Pharmazeutische Chemie

Ueber den Nachweis und die Bestimmung von Metallen in homöopathischen Verdünnungen

---

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
bei der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Breslau

vorgelegt von

Alfred Fenselau
aus Wohlau

Breslau 1939

Spezialdruckerei für Dissertationen: Triepel-Schulze, Wohlau, Bez. Breslau

Referent: Professor Dr. Peyer

Korreferent: Professor Dr. Böhm

Examen rigorosum: 22. Februar 1939

Gedruckt mit Genehmigung der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Breslau

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen Eltern

in Dankbarkeit gewidmet.

Inhaltsverzeichnis

Seite

Einleitung 9

Allgemeiner Teil 11

Spezieller Teil

Bestimmung des Silbers 15

Bestimmung des Kupfers 20

Bestimmung des Zinks 26

Bestimmung des Quecksilbers 33

Bestimmung des Cadmiums 39

Bestimmung des Bleis 44

Zusammenfassung 50

Literatur-Verzeichnis

1. K. Schulze, Deutsche Apoth.-Ztg., 1934 (49), Nr. 84, 85
   Deutsche Apoth.-Ztg, 1935 (50), S. 1239
2. W. Peyer, Deutsche Apoth.-Ztg., 1935 (50), Nr. 91, 95, 96, 97, 99, 102
   Deutsche Apoth.-Ztg., 1936 (51), S. 701
   Südd. Apoth.-Ztg., 1936 (76), Nr. 69, 70
3. A. Kuhn u. W. Schäfer, Deutsche Apoth-Ztg., 1935 (50), S. 1424
4. H. Fischer, Ang. Chem., 1937 (50), S. 919
5. H. Kaiser u. E. Wetzel, Südd. Apoth.-Ztg., 1935 (75), S. 148
6. A. Kottler, Preisarb. d. Hagen-Buchholz-Stiftg., Deutsche Apoth.-Ztg., 1935 (50), S. 74
7. W. Ostwald, Med.-biol. Schriftenreihe, 1927, Heft 3, Radeburg-Dresden
8. J. Traube, Münchn.Med. Wschr., 1925, S. 1422
9. A. Simon u. K. Kötschau, Deutsche Med. Wschr., 1928 (54), S. 1244
   Südd. Apoth.-Ztg., 1927 (67), S. 786
10. Freund u. Zipf, Deutsche Med. Wschr., 1931 (57), S. 1192
11. A. Kuhn, Chem. Ztg., 1935 (59), S. 85, 106
12. H. Fischer, Ang. Chem., 1934 (47), S. 685
13. H. Fischer, Z. anal. Chem., 1935 (101), S. 1
14. W. Peyer, Centrbl. f. Pharmaz., 1912, Nr. 23
15. E. Rupp, Deutsche Apoth.-Ztg., 1928 (43), Nr. 27
16. E. Fischer, Liebigs Ann. d. Chem., 1882, S. 212, 316
17. H. Fischer u. G. Leopoldi, Wissensch. Veröffentl. aus d. Siemens-Konzern, 1933 (11), S. 45
18. H. Fischer, Ang. Chem., 1929 (42), S. 1025
    Wissensch. Veröffentl. aus d. Siemens-Konzern, 1925 (4), S. 158
19. H. Fischer u. G. Leopoldi, Z. anal. Chem., 1936 (107), S. 241 (Siehe auch oben, 4.)
20. A. Stock, Ang. Chem., 1926 (39), S. 461, 791
    Ang. Chem., 1931 (44), S. 200
    Ang. Chem. 1933 (46), S. 62
21. H. Fischer u. G. Leopoldi, Z. anal. Chem., 1935 (103), S. 241

22. Wölbling u. Steiger, Ang. Chem., 1933 (46), S. 279
23. H. Fischer, Ang. Chem., 1933 (46), S. 517
24. H. Fischer u. G. Leopoldi, Mikrochemica acta, 1937 (1), S. 30
25. H. Fischer, Angew. Chem., 1933 (46), S. 444
26. Korenmann, Mikrochemie, 1936 (20), S. 189
27. F. Feigl, Qual. Anal. mit Hilfe von Tüpfelreaktionen, Akad. Verlagsges., 1935
28. H. Fischer, Ang. Chem., 1934 (47), S. 90, und (23)
29. E. S. Wilkins, Z. anal. Chem., 1937 (108), S. 73
30. Berg u. Schmechel, Z.U.L., 1935 (70), S. 52
31. J. Kraus, Z. exper. Med., 1935 (95), S. 434
32. H. Fischer, Z. exper. Med., 1936 (97), S. 819

Einleitung

Mit der Einführung des Homöopathischen Arzneibuches im Jahre 1934 wurde die Herstellung homöopathischer Arzneimittel einheitlich gestaltet. So freudig diese Tatsache in allen beteiligten Kreisen aufgenommen wurde, fehlte es doch nicht an Stimmen, die bald eine kritische Stellung zu dem Arzneibuch einnahmen. K. Schulze (1), W. Peyer (2), A. Kuhn und G. Schäfer (3) und andere Autoren haben wiederholt Verbesserungsvorschläge bekannt gegeben und auf viele Fehler hingewiesen. Das Homöopathische Arzneibuch entspricht in vielen Fällen nicht den Anforderungen des praktischen Apothekers und genügt nicht heutiger wissenschaftlicher Erkenntnis.

Gehaltsbestimmungen sind nur für wenige Arzneimittel angegeben und meistens nur in den ersten Dezimalpotenzen durchführbar. Bei titrimetrischen Bestimmungen sind die anzuwendenden Mengen bereits in den ersten Dezimalpotenzen sehr hoch und die für physikalisch-chemische Untersuchungen notwendigen Geräte sind für Apotheken nicht vorgeschrieben. Es lag daher nahe, die schon lange erhobene Forderung, quantitative Bestimmungen in homöopathischen Arzneimitteln mit mikrochemischen Methoden durchzuführen, einer weiteren Prüfung zu unterziehen.

Verschiedene Autoren wie H. Fischer (4), H. Kaiser und E. Wetzel (5), A. Kottler (6) haben mit Hilfe mikrochemischer Methoden qualitative und quantitative Nachweise der Metalle mit Erfolg durchgeführt. Als geeignetes Reagens hatte sich das von ihnen benutzte Dithizon erwiesen, über dessen Anwendung in der Mikroanalyse besonders H. Fischer wiederholt ausführlich berichtet hat. Seine Arbeiten wurden bei meinen Untersuchungen der homöopathischen Arzneimittel zugrunde gelegt und für den Gebrauch des Apothekers verwertet. Das Ziel der nachfolgenden Arbeit war, quantitative Gehaltsbestimmungen der Metalle mit

Dithizon in wässerigen und alkoholischen Verdünnungen mit den einfachsten Mitteln und den im Apothekenlaboratorium vorhandenen Geräten durchzuführen.

Es wurde ferner vermieden, eine größere Zahl neuer Lösungen mit bekanntem Titer einzuführen.

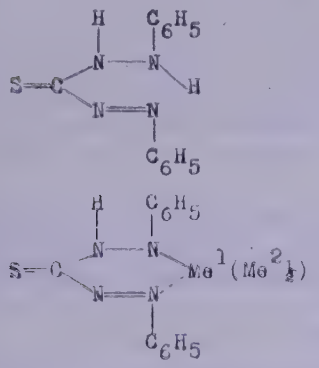
Drittens wurde versucht, alle Bestimmungen unter Berücksichtigung der Genauigkeit mit einem Mindestmaß an Reagenzien vorzunehmen.

Ueber die Grenze, bis zu welcher Arzneistoffe in homöopathischen Mitteln nachweisbar sind, haben W. Ostwald (7) und J. Traube (8) berichtet. Für die Praxis dürfte es vorläufig genügen, quantitative Nachweise bis zur 6. Dezimalpotenz zu haben.

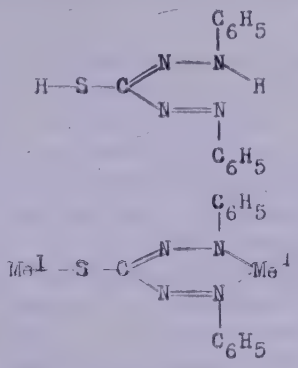
Eine größere Empfindlichkeit der Nachweise ist nicht angebracht, da bereits A. Simon und K. Kötschau (9), ferner Freund und Zipf (10) auf Schwierigkeiten, die sich bei höheren Potenzen durch Verunreinigungen der Verdünnungsmittel ergeben, hingewiesen haben. Andrerseits ist eine exakte Darstellung hoher Verdünnungen nach dem Urteil von A. Kuhn (11) heute nur bis zur 11.—12. Dezimalpotenz möglich.

Allgemeiner Teil

Die Harnstoffabkömmlinge Diphenylcarbazon und Diphenylthiocarbazon (Dithizon) sind zur Bildung von charakteristischen Metallsalzen innerkomplexer Natur befähigt. Die Verbindungen des Dithizons mit den Metallen sind meistens gefärbt und in organischen Lösungsmitteln löslich. H. Fischer (12) gibt an, daß zwei tautomere Formen von Dithizonverbindungen bestehen. In der einen Form ist der Schwefel wahrscheinlich mit beiden Wertigkeiten an das Kohlenstoffatom gebunden (Ketoform), während er in der Enolform mit einer Wertigkeit ein Wasserstoff- oder ein einwertiges Metallatom gebunden hält.



Ketoform



Enolform

Ueber die Bindungsmöglichkeiten in den Dithizonkomplexen liegen abschließende Urteile noch nicht vor. Nach Fischer (1 c.) ist die wahrscheinlichste Formel der komplexen Ketoform diejenige, in der das Metall den Wasserstoff der Imidgruppe ersetzt und unter Bildung eines Sechserringes den doppelt gebundenen, mit einem Phenylrest verbundenen Stickstoff koordinativ absättigt. Bei der Enolform ist sowohl das Wasserstoffatom am Schwefel, als auch das an der Imidgruppe durch Metall ersetzbar.

In saurer und neutraler Lösung sind meistens die Ketoformen beständig. Sie sind in organischen Lösungsmitteln gut löslich. Bei einigen Metallen gelingt die Ueberführung der Keto- in die Enolform durch Behandeln mit Laugen. Die Umwandlung erfolgt unter

Abgabe von freiem Dithizon, das als Alkalisalz in Lösung geht. Keto-Verbindungen existieren von sämtlichen mit Dithizon reagierenden Metallen, während die Enolkomplexe auf bestimmte Gruppen des periodischen Systems beschränkt sind. Nur die Nebengruppen geben Dithizonkomplexe. Die Stabilität dieser Verbindungen ist umso größer, je weiter unten das Metall in einer Vertikalreihe und je weiter links es in einer Horizontalreihe des periodischen Systems liegt.

Durch die Mannigfaltigkeit der Reaktionen mit Dithizon ist es notwendig, jede Reaktion mit einem Metall spezifisch einzustellen. Durch Veränderung der pH-Stufe, durch Tarnung fremder Metalle und durch vorherige analytische Trennung ist es möglich, alle mit Dithizon reagierenden Metalle zu unterscheiden.

Da die Metallkomplexe des Dithizons in Wasser meist nicht löslich sind, benutzt man ihre gute Löslichkeit in organischen Lösungsmitteln und besonders in solchen, die sich mit Wasser nicht mischen, zu quantitativen Extraktionen. Besonders gute Dienste leistet der Tetrachlorkohlenstoff. Dithizon und die meisten Metalldithizonate sind darin gut löslich, während er sich in Wasser praktisch überhaupt nicht löst.

Die von H. Fischer (4) angegebene maßanalytische Bestimmung mit Hilfe der quantitativen Extraktion wurde in der vorliegenden Arbeit benutzt. Auf dieser extraktiven Titration wurden alle Bestimmungen aufgebaut, da die maßanalytische Bestimmung am geeignetsten für das Apothekenlaboratorium erschien.

Wie schon oben erwähnt, gibt Dithizon mit den verschiedenen Metallen charakteristisch gefärbte Dithizonkomplexe. Durch direkte Titration läßt sich Silber in saurer Lösung bestimmen. Die schwach salpetersaure Silberlösung wird in einem Scheidetrichter anteilweise mit Dithizon - Tetrachlorkohlenstofflösung ausgeschüttelt. Dabei schlägt die grüne Farbe der Dithizonlösung solange nach der gelben Farbe der Komplexverbindung um, bis alle Metallionen aus der wässerigen Lösung entfernt sind. Dann bleibt die grüne Farbe bestehen. Aus dem Verbrauch an Dithizonlösung ist der Gehalt an Silber zu errechnen. Ein Indikator ist nicht notwendig, da die grüne Dithizonlösung selbst das Ende der Reaktion durch Aufhören der Farbänderung anzeigt.

In gleicher Weise sind alle indirekten Bestimmungen aufgebaut. Die Untersuchungslösungen werden für die Reaktion des Metalls mit Dithizon spezifisch eingestellt und mit einem Ueberschuß von Dithizon-Tetrachlorkohlenstofflösung quantitativ extrahiert.

Kupfer, Zink und Quecksilber reagieren in saurer Lösung, während die Metalle Cadmium und Blei aus alkalischer Lösung extrahiert werden. Die weiteren Bestimmungen zerfallen in zwei Gruppen.

Bei den Metallen Zink, Cadmium und Blei wird das überschüssige Dithizon aus den Extraktionen durch schwache Alkalien, gegen die die betreffenden Metalldithizonate beständig sind, herausgelöst. Die Lösungen der reinen Metallkomplexe werden mit Mineralsäure zerstört, wobei das Metall in die wässerige Lösung geht, während die dem Metall äquivalente Menge Dithizon im Tetrachlorkohlenstoff gelöst bleibt und mit bekannter Silberlösung gemessen wird.

In der zweiten Gruppe — hierher gehören die Metalle Kupfer und Quecksilber — wird nach dem üblichen Verfahren der indirekten Titration eine bekannte, überschüssige Menge Dithizonlösung zur Extraktion angewandt und der Ueberschuß mit Silberlösung zurückbestimmt. Beim Kupfer ist eine Trennung des überschüssigen Dithizons vom Metalldithizonat notwendig, während sich dies beim Quecksilber erübrigt.

Eine bekannte Vergleichslösung des betreffenden Metalles, wie es die kolorimetrischen Verfahren erfordern, ist nicht notwendig, da alle Bestimmungen auf eine Titration von bekannter Silberlösung zurückgehen. Damit ist nur die Silberlösung als bekannte Maßflüssigkeit zu betrachten.

Reinigung und Herstellung der Dithizonlösung

Die Dithizonlösung wurde nach den Angaben von H. Fischer (13) hergestellt. Das käufliche Dithizon enthält in geringen Mengen ein Oxydationsprodukt, von dem es zu maßanalytischen Bestimmungen befreit werden muß. Zur Reinigung wird es in CCl_4 gelöst und im Scheidetrichter mit dem gleichen Volumen sehr verdünnter NH_3-Lösung (ein Vol. konz. NH_3-Lösung auf 200 Vol. destilliertes Wasser) geschüttelt. Das Dithizon geht dabei in die wässerige Phase, während das Oxydationsprodukt im Tetrachlorkohlenstoff mit gelber Farbe gelöst bleibt. Nach Abtrennung der CCl_4-Schicht wird die wässerige Lösung mit reinem CCl_4 unterschichtet und nach dem Ansäuern kräftig geschüttelt. Das Dithizon geht nun wieder mit grüner Farbe in die CCl_4-Schicht. Diese

Lösung wird mehrmals mit Wasser gewaschen und als Stammlösung unter 1 %iger Schwefelsäure in braunen Flaschen aufbewahrt. Sie soll einen Gehalt von ungefähr 20 mg in 100 ccm CCl_4 haben.

Zum Gebrauch wird sie auf 2—6 mg Dithizon in 100 ccm CCl_4 verdünnt, nachdem die Stammlösung vorher im Scheidetrichter von der Säure getrennt, mehrmals mit Wasser ausgeschüttelt und durch ein trockenes Faltenfilter filtriert wurde. Diese Reagenslösung ist in gut verschlossener brauner Flasche längere Zeit mit konstantem Titer haltbar. Man vermeide aber, die Titrationen an zu warmen Orten und im hellen Tageslichte durchzuführen. Nach beendeter Titration ist die Maßflüssigkeit alsbald wieder in die Vorratsflasche zurückzugeben.

Die übrigen Reagenzien müssen von größter Reinheit sein. Die besten Erfahrungen wurden mit Merck's garantiert reinen Reagenzien gemacht, die beim Blindversuch meist zu vernachlässigende Mengen von Verunreinigungen zeigten.

Zu den Bestimmungen selbst und zu den Lösungen muß man unbedingt doppelt destilliertes Wasser verwenden, da von fünf untersuchten, einfach destillierten Wässern vier kupferhaltig waren. Auf Beachtung dieser Tatsache hat schon W. Peyer (14) aufmerksam gemacht. Das doppelt destillierte Wasser wurde mit dem von E. Rupp (15) konstruierten Apparat aus Jenaer Glas hergestellt.

Der Tetrachlorkohlenstoff muß von höchster Reinheit sein. Die Abfälle werden gesammelt und sind nach Reinigung durch Ausschüttelung mit Säuren und Basen und Destillation über Kalk wieder zu gebrauchen. Vorher ist aber eine Prüfung auf oxydierende Bestandteile, die man an der Gelbfärbung beim Zusatz von grüner Dithizonlösung erkennt, notwendig. Oxydierend wirkende Stoffe müssen bei Dithizon-Reaktionen ferngehalten werden, weil das Diphenylthiocarbazon zum Diphenyl-Thiocarbodiazon (E. Fischer [16]) und bei stärker wirkenden Oxydationsmitteln noch weiter oxydiert wird.

Dem Ziele der Arbeit entsprechend wurden die einfachsten Mittel und Geräte angewandt. Eine Mikrowaage ist nicht notwendig. Als Extraktionsgefäße wurden die von H. Fischer (13) angegebenen kleinen, birnenförmigen Scheidetrichter von 50 ccm Inhalt mit Glasschliffstopfen und 2,5 cm langen Abflußröhren benutzt. Mikrobüretten sind allgemein nicht erforderlich, sondern man kommt mit einer braunen Bürette mit $^1/_{10}$ ccm-Einteilung aus.

Bestimmung des Silbers

Das H.A.B. hat Argentum und Argentum nitricum als Ursubstanzen aufgenommen. Die Bezeichnung „Molekulares, metallisches Silber" ist zu beanstanden. Gemeint ist sehr fein gepulvertes Silber, wobei eine Angabe der Teilchengröße angebracht wäre. Eine schärfere Prüfung und eine Gehaltsbestimmung nach Vorschrift des schweizerischen Arzneibuches ist zu empfehlen.

Den qualitativen Nachweis des Silbers läßt das H.A.B. bei Argentum mit je 1 g der 1.—3. Dezimal-Verreibung und bei Argentum nitricum mit je 5 ccm der 1.—4. flüssigen Dezimalpotenz durchführen. Bei Verwendung der Jenaer Glastüpfelplatte genügen für die Reaktion 0,1 g der 1.—4. Dezimalpotenz. Mit entsprechenden Vergleichslösungen ist sogar eine quantitative Schätzung möglich. Ueber den qualitativen Nachweis des Silbers in Verreibungen von Argentum nitricum gibt das H.A.B. nichts an.

Eine Gehaltsbestimmung wird nur für die 1. Dezimal-Verreibung von Argentum angegeben. Dabei ist ein Spielraum von 10 % im Silbergehalt zulässig.

Die Potenzen von Argentum nitricum sind jedesmal frisch zu bereiten. Trotzdem sind sie im Handel erhältlich. Es erschien daher angebracht, diese Präparate auf ihren Silbergehalt zu untersuchen.

H. Fischer und G. Leopoldi (13) haben in einer Arbeit „Quantitative Bestimmungen kleiner Silbermengen mit Dithizon" ein titrimetrisches Verfahren beschrieben, das auf die Gehaltsbestimmungen angewandt wurde. Das Silber ist nach ihren Angaben mit einem Analysenfehler von 1 bis 5 % in einem Bereich von 0,5 bis 100 γ Ag bestimmbar. Die angegebene untere Grenze würde bei Verwendung von 10 g homöopathischer Dilution ungefähr der 7. Dezimalpotenz entsprechen. Diese Bestimmung ist aber nur mit verdünnteren Dithizonlösungen als den unten angegebenen durchzuführen. Für die Praxis genügt indessen eine quantitative Bestimmung bis zur 6. Dezimalpotenz.

Erforderliche Reagenzien:

Dithizonlösung mit einem Gehalt von ungefähr 4 mg Dithizon in 100 ccm Tetrachlorkohlenstoff. Die Dithizonstammlösung wurde im Verhältnis 1:5 verdünnt.

Salpetersäure (1,15). Sie muß von höchster Reinheit sein und darf insbesondere keine salpetrige Säure enthalten, die auf die Dithizonlösung oxydierend wirkt.

Silberlösung mit einem Gehalt von 10 γ Ag/ccm. Diese verdünnte Silberlösung ist nur kurze Zeit haltbar. H. Fischer (13) und A. Kuhn (11) erklären den Rückgang des Titers durch Adsorption von Silber an der Glaswand. Daher hält man eine schwach saure Lösung von mindestens 100 γ Ag/ccm vorrätig, die eine gute Haltbarkeit besitzt, und stellt die verdünnten Lösungen jedesmal frisch her.

Arbeitsgang:

Ueber die Silberbestimmung wird hier ausführlich in der von Fischer angegebenen Form berichtet, da sie die Grundlage für alle indirekten Bestimmungen darstellt.

Die im Scheidetrichter befindliche, schwach salpetersaure Silberlösung wird anteilweise mit Dithizon-Tetrachlorkohlenstofflösung ausgeschüttelt. Dabei bildet sich Silberdithizonat, das im Tetrachlorkohlenstoff löslich ist. Die Umsetzung ist spätestens nach einer Schütteldauer von ½ Minute beendet, was an der reinen Gelbfärbung der CCl_4-Phase erkannt wird. Nachdem sich der organische Anteil von dem wässerigen getrennt hat, läßt man die unten befindliche Lösung von Silberdithizonat in Tetrachlorkohlenstoff ab. Mit neuer Dithizonlösung wird weiter ausgeschüttelt, bis alles Silber quantitativ an Dithizon gebunden ist. Sobald die Grünfärbung der Dithizonlösung bestehen bleibt, ist die Reaktion beendet.

Titerstellung:

5 bzw. 10 ccm der bekannten Silberlösung werden in einen Scheidetrichter einpipettiert und nach Zugabe von 1 ccm Salpetersäure (1,15) mit 3–5 ccm der einzustellenden Dithizonlösung versetzt, die man aus einer braunen Bürette zufließen läßt. Der Glasstopfen wird erst auf den Scheidetrichter aufgesetzt, nachdem vorher vorsichtig umgeschüttelt wurde. Setzt man ihn gleich auf, so bildet sich im Inneren ein Ueberdruck, der beim Oeffnen des Verschlusses zum Ablassen der CCl_4-Schicht leicht zu Verlusten führen kann. Die ungefähre Lage des Endpunktes der Titration wird durch eine Vortitration bestimmt, indem man immer 1 ccm Reagenslösung zusetzt. Bei der nachfolgenden genauen Titration werden in der Nähe des Endpunktes die jeweils zuzusetzenden Anteile Reagenslösung in der Größenordnung von 0,1 bis 0,05 ccm

gewählt, die man zur besseren Ausschüttelung mit 0,5—1 ccm reinem Lösungsmittel versetzt.

Zur sauberen Trennung der umgesetzten Dithizonlösung wird immer mit reinem Tetrachlorkohlenstoff nachgewaschen. Enthält das destillierte Wasser geringe Mengen Kupfer, so erfolgt der Umschlag von Gelb nicht nach dem Grün der Dithizonlösung, sondern das Kupfer reagiert mit Dithizon nach dem Silber und es entsteht eine violette Farbe. Trotzdem kann auch hierbei der Endpunkt der Titration gut erkannt werden.

Zur Titerstellung der Dithizonlösung verbrauchten:

50 γ Ag = 6,85 ccm Dithizonlösung
100 γ Ag = 13,70 ccm Dithizonlösung
1 ccm Dithizonlösung = 7,3 γ Ag
= 11,5 γ $AgNO_3$

Silberbestimmung in Dilutionen von Argentum nitricum D 1 — D 6:

Die Gehaltsbestimmungen wurden in zwei Versuchsreihen durchgeführt, erstens mit einer selbst hergestellten Verdünnungsreihe, zweitens mit Präparaten der Industrie.

Folgendes Schema wurde für die Einwaagen benutzt:

D 1 0,001 g Einwaage
D 2 0,01 g „
D 3 0,1 g „
D 4 1 g „
D 5 10 g „
D 6 wurde unter Verwendung der Mikrobürette titriert mit 10 ccm Vorlage.

Dieses Verdünnungsschema hat vor allem den Vorteil, daß der Verbrauch an Reagenslösung ungefähr gleichbleibend ist und die Vortitration bei einiger Uebung fortfallen kann.

Dilution D 1:

1 g der Dilution wurde unter Zusatz von 1 ccm HNO_3 (1,15) auf 100 ccm aufgefüllt. Von dieser Lösung wurde 1 ccm nochmals auf 100 ccm aufgefüllt und die frisch bereitete Lösung zur Bestimmung verwandt. Alle Ergebnisse wurden auf 10 g der Dilution berechnet.

	Vorlage in ccm	Verbrauch an Dithizonlösg. in ccm	Gefunden $AgNO_3$ in g	Soll $AgNO_3$ in g
Eigene Dil.	10	8,80	1,01	1,0
Eigene Dil.	20	17,60	1,01	1,0
Handelspräp. A	10	9,20	1,06	1,0
Handelspräp. A	20	18,45	1,06	1,0
Handelspräp. B	10	8,60	0,99	1,0
Handelspräp. B	20	17,30	0,99	1,0

Die rhodanometrische Bestimmung ergab folgende Werte:

	Vorlage in g	Verbrauch an n/10-Amm. Rhod. Lösg. in ccm	Gefunden $AgNO_3$ in g	Soll $AgNO_3$ in g
Eigene Dil.	1,0	5,90	1,03	1,0
Handelspräp. A	1,0	6,20	1,05	1,0
Handelspräp. B	1,0	5,85	0,99	1,0

Dilution D 2:

1 g D 2 wurde unter jeweiligem Zusatz von 1 ccm Salpetersäure auf 100 ccm, und 10 ccm dieser Lösung nochmals auf 100 ccm aufgefüllt.

	Vorlage in ccm	Verbrauch an Dithizonlösg. in ccm	Gefunden $AgNO_3$ in mg	Soll $AgNO_3$ in mg
Eigene Dil.	10	8,90	102,3	100
Eigene Dil.	20	17,85	102,7	100
Handelspräp. A	10	10,50	120,7	100
Handelspräp. A	20	20,90	120,1	100
Handelspräp. B	10	9,15	105,2	100
Handelspräp. B	20	18,30	105,2	100

Dilution D 3:

Zur Bestimmung wurde 1 g D 3 unter Zusatz von 1 ccm Salpetersäure auf 100 ccm verdünnt.

	Vorlage in ccm	Verbrauch an Dithizonlösg. in ccm	Gefunden $AgNO_3$ in mg	Soll $AgNO_3$ in mg
Eigene Dil.	10	9,10	10,46	10,0
Eigene Dil.	20	18,15	10,43	10,0
Handelspräp. A	10	9,40	10,80	10,0
Handelspräp. A	20	18,75	10,78	10,0
Handelspräp. B	10	8,40	9,66	10,0
Handelspräp. B	20	16,80	9,66	10,0

Dilution D 4:

Zu jeder Titration wurde 1 g Dilution D 4 vorgelegt, mit 1 ccm Salpetersäure versetzt und mit Wasser auf 10 ccm aufgefüllt.

	Vorlage	Verbrauch an Dithizonlösg.	Gefunden $AgNO_3$	Soll $AgNO_3$
	in g	in ccm	in mg	in mg
Eigene Dil.	1,0	9,40	1,08	1,0
Eigene Dil.	1,0	9,30	1,07	1,0
Handelspräp. A	1,0	9,05	1,04	1,0
Handelspräp. A	1,0	9,05	1,04	1,0
Handelspräp. B	1,0	8,50	0,98	1,0
Handelspräp. B	1,0	8,55	0,98	1,0

Dilution D 5:

10 g der Dilution wurden in üblicher Weise titriert.

	Vorlage	Verbrauch an Dithizonlösg.	Gefunden $AgNO_3$	Soll $AgNO_3$
	in g	in ccm	in mg	in mg
Eigene Dil.	10,0	9,30	0,107	0,1
Eigene Dil.	10,0	9,30	0,107	0,1
Handelspräp. A	10,0	24,70	0,284	0,1
Handelspräp. A	10,0	24,60	0,283	0,1
Handelspräp. B	10,0	9,10	0,105	0,1
Handelspräp. B	10,0	9,05	0,104	0,1

Dilution D 6:

Die Titration erfolgte unter Verwendung einer Mikrobürette mit 10 g Vorlage.

	Vorlage	Verbrauch an Dithizonlösg.	Gefunden $AgNO_3$	Soll $AgNO_3$
	in g	in ccm	in mg	in mg
Eigene Dil.	10,0	0,89	0,0102	0,01
Eigene Dil.	10,0	0,86	0,0099	0,01

Eine Gehaltsbestimmung in den Handelspräparaten war nicht mehr möglich, da sich die Dithizonlösung kaum veränderte.

Zusammenfassung:

Die Versuchsreihe zeigt also, daß die Gehaltsbestimmungen in Dilutionen von $AgNO_3$ von D 1 bis D 6 mit Dithizon möglich sind. Die zur Kontrolle selbst hergestellten Dilutionen zeigten alle den vom H.A.B. verlangten Gehalt an Silber. Die Handelspräparate genügten meistens den gestellten Ansprüchen. Die Werte des

Präparates A bei D 2 und D 5 fallen vollkommen aus dem Rahmen heraus. Die Forderung, quantitative Bestimmungen in höheren Potenzen durchzuführen, erhält gerade bei der Untersuchung von Handelspräparaten ihre besondere Berechtigung, da das H.A.B. eine jedesmalige frische Herstellung fordert.

Bestimmung des Kupfers

Ueber den qualitativen Nachweis von Kupfer gibt das H.A.B. bei Cuprum aceticum zwei mikrochemische Reaktionen an. Die Fällung als Kalium-Cupri-Bleinitrit und der Nachweis durch katalytische Beschleunigung der Eisen-(III)-salz-Thiosulfat-Reaktion sind beides sehr empfindliche Reaktionen und bis in höhere Potenzen durchführbar. Der Nachweis bei Cuprum carbonicum mit Schwefelwasserstoffwasser ist nicht spezifisch. Die Blaufärbung der ammoniakalischen Lösung ist als Identitätsreaktion nicht empfindlich genug. In den Verdünnungen von Cuprum sulfuricum wird das Kupfer durch Fällung als Sulfid und mit Ferrocyankaliumlösung als rotgefärbtes Komplexsalz nachgewiesen. Alle diese Reaktionen reichen nicht an die Empfindlichkeit des Kupfernachweises mit Dithizon in schwach saurer Lösung heran, für die H. Fischer (4) eine Erfassungsgrenze von 0,008 γ als Tropfenreaktion angibt.

Der Nachweis wird wie bei der quantitativen Bestimmung mit entsprechend kleineren Mengen Vorlage und Dithizonlösung im Reagenzglas vorgenommen.

Eine quantitative, kolorimetrische Bestimmung von Kupfer mit Dithizon ist von H. Fischer und G. Leopoldi (17) beschrieben worden. Kupfer reagiert mit einer verdünnten Lösung von Dithizon in Tetrachlorkohlenstoff in neutraler, ammoniakalischer und saurer Lösung noch in äußerst niedrigen Konzentrationen. In neutraler und alkalischer Lösung entsteht eine gelbbraune Komplexverbindung, während sich in saurer Lösung eine violette Verbindung bildet. Die Reaktion in saurer Lösung ist empfindlicher und wird nur von edleren Metallen als Kupfer gestört.

Nach Angaben des Verfassers enthält die gelbbraune Kupfer-Dithizon-Verbindung (Enolform) auf ein Atom Kupfer ein Molekül und die violette Verbindung (Ketoform) auf ein Atom Kupfer zwei Moleküle Dithizon.

Für eine maßanalytische Bestimmung soll sich (H. Fischer [4]) die Cu-Reaktion in saurer Lösung nicht eignen, da die Einstellung des Gleichgewichtes zum Schlusse nur sehr langsam erfolgt

und der Farbübergang von Violett nach Grün nicht unterscheidbar ist. Eine titrimetrische Bestimmung ist aber geeigneter für die Praxis in der Apotheke und für den vorliegenden Zweck wurde das kolorimetrische Verfahren zu einer indirekten maßanalytischen Bestimmung ausgearbeitet.

Erforderliche Reagenzien:

Gereinigte Dithizonlösung mit einem Gehalt von ungefähr 5 mg Dithizon in 100 ccm Tetrachlorkohlenstoff.

10%ige reinste Schwefelsäure.

Verdünnte Ammoniaklösung, die auf 100 Teile 1,5 ccm 10%ige Ammoniaklösung enthält.

Eine Kontrollösung mit bekanntem Kupfersulfatgehalt, die 2,5 γ Cu/ccm und in 100 ccm 1 ccm 10%ige Schwefelsäure enthält.

Arbeitsgang:

Die Kupferbestimmung wurde in einem Konzentrationsbereich von 5 bis 25 γ Cu durchgeführt.

2—10 ccm der bekannten Kupferlösung werden im Scheidetrichter mit 1 ccm 10%iger Schwefelsäure versetzt und die Vorlagen unter 10 ccm mit Wasser auf 10 ccm aufgefüllt. Dann gibt man aus der Bürette 5 ccm eingestellte Dithizonlösung hinzu und schüttelt 3 Minuten lang sorgfältig durch. Die grüne Dithizonlösung nimmt dabei zuerst einen blauen, dann einen violetten und zuletzt einen rotvioletten Farbton an. Die Kupferdithizonat-Lösung läßt man in einen zweiten Scheidetrichter ab. Diese Extraktion wird in gleicher Weise mit je 1—2 ccm Reagenslösung solange fortgesetzt, bis die Lösung die grüne Farbe beibehält. Dann ist sämtliches Kupfer aus der wässerigen Lösung entfernt. Bei annähernd bekannten Kupfermengen ist es vorteilhaft, bald einen Ueberschuß an Dithizonlösung hinzuzusetzen. Die Extraktion ist dann bereits bei der zweiten Ausschüttelung beendet und nimmt so nur ungefähr 8 Minuten in Anspruch.

Die gesammelten Extraktionen werden mit 10 ccm verdünnter Ammoniaklösung geschüttelt. Dabei geht das überschüssige Dithizon in die wässerige Phase, während das gebildete Kupferdithizonat von solch verdünnten ammoniakalischen Lösungen praktisch nicht angegriffen wird. Man läßt die organische Phase ab und wäscht sie nochmals mit 5 ccm Ammoniaklösung nach. Eine weitere Behandlung mit Ammoniaklösung ist meistens nicht notwendig, da die

überschüssige Reagensmenge bereits beim zweiten Waschen vollkommen entfernt ist.

Die vereinigten, ammoniakalischen Lösungen, die durch gelöstes Dithizon bräunlich gefärbt sind, werden im Scheidetrichter mit reinem Tetrachlorkohlenstoff unterschichtet und mit Schwefelsäure angesäuert. Dabei färbt sich die wässerige Lösung grün-violett und beim Schütteln geht das Dithizon mit grüner Farbe in den Tetrachlorkohlenstoff. Die Ausschüttelung ist mit kleinen Mengen des Lösungsmittels zu wiederholen, bis der Tetrachlorkohlenstoff farblos bleibt. Die grüne Dithizonlösung wird in einen Scheidetrichter abgelassen, in dem sich eine bekannte Menge überschüssiger Silberlösung (50 γ Ag bezw. 100 γ Ag) befindet. Das überschüssige Silber wird wie bei der Silberbestimmung austitriert. Mit den Reagenzien ist ein Blindversuch anzustellen.

Berechnung der Ergebnisse:

Zuerst ist die Dithizonlösung gegen die Silberlösung einzustellen.

50 γ Ag verbrauchten 4,3 ccm Dithizonlösung.

Da bei der Bestimmung des überschüssigen Dithizons 50 γ Ag vorgelegt werden, dürfen höchstens 4 ccm Reagenslösung im Ueberschuß vorhanden sein. Bei größeren Ueberschüssen muß die vorgelegte Silbermenge verdoppelt werden. Meistens genügt ein Ueberschuß von ungefähr 2 ccm, der bei der Umsetzung mit Kupferlösung eindeutig das Ende der Reaktion anzeigt.

Aus der Differenz der anfangs angewandten und später gegen Silberlösung bestimmten überschüssigen Reagenslösung läßt sich der wirkliche Verbrauch an Dithizonlösung für Kupfer berechnen. Der Blindversuch ist in Abzug zu bringen, da man sonst zu hohe Werte erhält. Die Versuche sind daher immer mit genau den gleichen Mengen Säure und Waschflüssigkeit anzusetzen, damit der Fehler überall gleichmäßig in Erscheinung tritt.

1 Atom Cu bindet 2 Mol. Dithizon.
1 Atom Ag bindet 1 Mol. Dithizon.
2 Ag (215,76) entsprechen 1 Cu (63,57).
50 γ Ag = 4,3 ccm Dithizonlösung.

$$1 \text{ ccm Dithizonlösg.} = \frac{63{,}57 \times \text{Vorgel. Menge Ag-Lösg.}}{215{,}76 \times \text{Verbr. an Dithiz.-Lösg.}}$$

1 ccm Dithizonlösg. = 3,426 γ Cu
= 13,45 γ $CuSO_4 + 5\,H_2O$

Beleganalysen:

Diese wurden durchgeführt an einer Kupfersulfat-Lösung mit einem Gehalt von 2,5 γ Cu/ccm.

Vorlage in ccm	Verbrauch an Dithizonlösg. in ccm	Gefunden Cu in γ	Soll Cu in γ
2,0	1,45	4,97	5,0
2,0	1,50	5,14	5,0
5,0	3,60	12,30	12,5
5,0	3,65	12,50	12,5
10,0	7,30	25,00	25,0
10,0	7,30	25,00	25,0

Die erhaltenen Werte stimmen mit den errechneten gut überein. Gerade bei Reihenversuchen, bei denen immer ungefähr die gleichen Mengen Kupfer zu erwarten waren, hat sich die maßanalytische Bestimmung gut bewährt.

Die Dilutionen von Cuprum sulfuricum werden von der 3. Dezimalpotenz an mit 45 %igem Weingeist hergestellt. H. Kaiser und E. Wetzel (5) geben in ihrer Arbeit an, daß die Dithizonreaktionen durch Alkohol empfindlich gestört würden und in höheren Verdünnungen undurchführbar sind. Es wurde daher in einer Versuchsreihe geprüft, ob der Alkohol einen störenden Einfluß ausübt. In einer mit 45%igem Weingeist hergestellten Kupfersulfatlösung mit einem Gehalt von 2,5 γ Cu/ccm wurde wie bei den wässerigen Lösungen der Kupfergehalt bestimmt.

Vorlage in ccm	Verbrauch an Dithizonlösg. in ccm	Gefunden Cu in γ	Soll Cu in γ
2,0	1,55	5,3	5,0
2,0	1,50	5,1	5,0
5,0	3,65	12,5	12,5
5,0	3,65	12,5	12,5
10,0	7,50	25,7	25,0
10,0	7,40	25,4	25,0

Aus den erhaltenen Ergebnissen geht hervor, daß verdünnte weingeistige Lösungen bei Kupfer ohne Einfluß auf die Dithizonreaktion sind.

Kupferbestimmungen in Dilutionen von Cuprum sulfuricum D 1 — D 6:

Das H.A.B. führt die Gehaltsbestimmungen nach der üblichen Methode für Kupfer-(II)Salze mit Kaliumjodid und Natriumthiosulfat in saurer Lösung durch. Da hierbei bereits in der 1. Dezimalpotenz 5 g der Dilution vorgelegt werden, ist das Verfahren kaum noch für die 2. Dezimalpotenz brauchbar. Die Titration mit Dithizon erfordert jedoch erst in der 5. Dezimalpotenz eine Anwendung von 5 g der Dilution.

Für die Gehaltsbestimmungen wurde folgendes Schema für die Einwaagen benutzt. 10 g der Dilution enthalten die in der 1. Spalte stehenden Kupfersulfatmengen. Die Gehaltsbestimmung ist besonders günstig, wenn durchschnittlich 10 bis 20 γ Cu zu bestimmen sind. Diese Menge entspricht den Einwaagen in der Tabelle.

Schema der Einwaage:

D 1	= 1,0 g	$CuSO_4 + 5H_2O$	=	0,0005 g	Einwaage
D 2	= 0,1 g	$CuSO_4 + 5H_2O$	=	0,005 g	Einwaage
D 3	= 10,0 mg	$CuSO_4 + 5H_2O$	=	0,05 g	Einwaage
D 4	= 1,0 mg	$CuSO_4 + 5H_2O$	=	0,5 g	Einwaage
D 5	= 0,1 mg	$CuSO_4 + 5H_2O$	=	5,0 g	Einwaage
D 6	= 0,01 mg	$CuSO_4 + 5H_2O$	=	10,0 g	Einwaage

Die Gehaltsbestimmungen wurden mit einer selbst hergestellten Verdünnungsreihe durchgeführt.

Dilution D 1:

1 g der Dilution D 1 wurde auf 100 ccm aufgefüllt und 1 ccm dieser Lösung unter Zusatz von 1 ccm 10%iger Schwefelsäure nochmals auf 100 ccm verdünnt. 5 ccm der letzten Verdünnung entsprechen der Einwaage im Schema.

Die Ergebnisse wurden auf 10 g der Dilution berechnet.

Vorlage in ccm	Verbrauch an Dithizonlösg. in ccm	Gefunden $CuSO_4+5H_2O$ in g	Soll $CuSO_4+5H_2O$ in g
5,0	3,70	0,995	1,0
5,0	3,75	1,010	1,0
10,0	7,40	0,995	1,0
10,0	7,40	0,995	1,0

Dilution D 2:

1 g der Dilution D 2 wurde auf 100 ccm aufgefüllt. 10 ccm dieser Lösung wurden unter Zusatz von 1 ccm 10 %iger Schwefelsäure auf 100 ccm aufgefüllt.

Vorlage	Verbrauch an Dithizonlösg.	Gefunden $CuSO_4+5H_2O$	Soll $CuSO_4+5H_2O$
in ccm	in ccm	in mg	in mg
5,0	3,65	98,2	100
5,0	3,70	99,5	100
10,0	7,35	98,8	100
10,0	7,40	99,5	100

Dilution D 3:

1 g der Dilution D 3 wurde unter Zusatz von 1 ccm 10 %iger Schwefelsäure auf 100 ccm aufgefüllt.

Vorlage	Verbrauch an Dithizonlösg.	Gefunden $CuSO_4+5H_2O$	Soll $CuSO_4+5H_2O$
in ccm	in ccm	in mg	in mg
5,0	3,55	9,54	10,0
5,0	3,50	9,41	10,0
10,0	7,30	9,82	10,0
10,0	7,30	9,82	10,0

Dilution D 4:

10 g der Dilution D 4 wurden in der üblichen Weise auf 100 ccm verdünnt und titriert.

Vorlage	Verbrauch an Dithizonlösg.	Gefunden $CuSO_4+5H_2O$	Soll $CuSO_4+5H_2O$
in ccm	in ccm	in mg	in mg
5,0	3,45	0,928	1,0
5,0	3,50	0,941	1,0
10,0	7,15	0,961	1,0
10,0	7,10	0,954	1,0

Dilution D 5:

Die Dilution wurde unverdünnt zur Titration benutzt.

Vorlage	Verbrauch an Dithizonlösg.	Gefunden $CuSO_4+5H_2O$	Soll $CuSO_4+5H_2O$
in g	in ccm	in γ	in γ
5,0	3,50	94,1	100
5,0	3,50	94,1	100
10,0	7,05	94,8	100
10,0	7,10	95,4	100

Dilution D 6:

Die Gehaltsbestimmung wurde mit 10 g der unverdünnten Lösung vorgenommen.

Vorlage	Verbrauch an Dithizonlösg.	Gefunden $CuSO_4+5H_2O$	Soll $CuSO_4+5H_2O$
in g	in ccm	in γ	in γ
10,0	0,60	8,06	10,0
10,0	0,65	8,74	10,0

Zusammenfassung:

Wie die ausgeführten Versuche zeigen, sind die Gehaltsbestimmungen in Dilutionen von Cuprum sulfuricum von D 1 bis D 6 mit den einfachsten Mitteln nach dem angegebenen Verfahren durchführbar. Selbst bei D 6 ist die Anwendung von Mikrobüretten nicht unbedingt notwendig. Allerdings können bei dieser Dezimalpotenz erhebliche Fehler auftreten, wenn zu den Verdünnungen nicht reines destilliertes Wasser verwendet wird. Die meisten destillierten Wasser enthalten noch Kupfer in Mengen, die nach W. Peyer (14) 0,2—1,0 mg im Liter ausmachen. Wird z. B. ein solches Wasser zu homöopathischen Verdünnungen benutzt, ist es ja überhaupt unmöglich, unter eine Dilution von D 6 zu kommen.

Bestimmung des Zinks

Das H.A.B. gibt eine quantitative Bestimmung für Zink nicht an. Ein sicherer Nachweis als Rinmannsgrün bei Zincum metall. läßt sich mit 2 g D_3 nicht mehr führen. Ueber einen qualitativen Nachweis von Zink mit Dithizon berichtet H. Fischer (18) in einem Vortrag „Ueber den Nachweis von Schwermetallspuren mit Hilfe von Dithizon". Diese Reaktion ist später von H. Fischer und G. Leopoldi (19) zu einer quantitativen Bestimmung des Zinks entwickelt worden. Das von den Verfassern angegebene maßanalytische Verfahren wurde zu einer Gehaltsbestimmung in homöopathischen Dilutionen verwertet.

Nach ihren Angaben wird die Extraktion in schwach saurer, mit Acetat gepufferter Lösung vorgenommen. Die grüne Dithizonlösung schlägt dabei nach Purpurrot um. Der Dithizonüberschuß wird durch Waschen mit Natriumsulfidlösung entfernt, wobei zugleich Verunreinigungen durch andere Metalldithizonate, z. B. des Bleis, Cadmiums, Wismuts, der Edelmetalle, usw., zersetzt werden.

Für die Bestimmungen eignen sich am besten Zinkmengen zwischen 1 bis 40 γ. Der Analysenfehler liegt im allgemeinen zwischen 1 bis 5 %. 10 g homöopathischer Verdünnung von Zincum sulfuricum D 5 enthalten 22,7 γ Zn. Die Zinkbestimmung ist also

mindestens bis zur 5. Dezimalpotenz durchfürbar unter der Voraussetzung, daß der Alkohol keinen störenden Einfluß ausübt. Es wurde daher untersucht, ob die Bestimmungen auch in verdünntem Alkohol durchführbar sind.

Erforderliche Reagenzien:

Dithizonlösung mit einem Gehalt von ungefähr 6 mg Dithizon auf 100 ccm Tetrachlorkohlenstoff. Die Dithizonstammlösung wurde im Verhältnis 3 : 10 verdünnt.

5%ige Natriumacetatlösung.

1%ige Natriumsulfidlösung, die zum Auswaschen nochmals 1 + 24 mit Wasser verdünnt wird.

Schwach schwefelsaure Silbernitratlösung mit einem Gehalt von 20 γ Ag/ccm.

Zinksulfatlösung zu Kontrollzwecken: eine bekannte alkoholische (45%ige) und wässerige Zinksulfatlösung mit einem Gehalt von 4 γ Zn/ccm.

Arbeitsgang:

5 bis 10 ccm einer neutralen oder schwach sauren Zinklösung mit einem Gehalt von 4 bis 40 γ Zink werden in einen Scheidetrichter einpipettiert und mit 0,5 ccm n/1-H_2SO_4 versetzt. Dann gibt man bis zum Umschlag gegen Kongopapier 5%ige Natriumacetatlösung hinzu. Hierzu sind ungefähr 3 bis 4 ccm erforderlich. Nun setzt man nochmals die Hälfte des Gesamtvolumens an Natriumacetatlösung hinzu und unterschichtet mit kleinen Mengen (2 bis 3 ccm) Dithizonlösung, die man aus einer Bürette zufließen läßt. Beim Umschütteln schlägt die grüne Farbe der Dithizonlösung nach Himbeerrot um. Erfolgt dieser Umschlag sofort, so kann man gleich mehr Dithizonlösung hinzusetzen, da noch ein großer Ueberschuß an Zink in der wässerigen Lösung vorhanden ist. Die organische Phase wird in einen zweiten Scheidetrichter abgelassen. Diese Extraktion wird solange fortgesetzt, bis die Tetrachlorkohlenstofflösung nur noch dunkelrot gefärbt ist. Die weitere Ausschüttelung mit Dithizonlösung ergibt meistens nur noch eine Blaulilafärbung und beim nächsten Zusatz ist die Extraktion, wenn die Dithizonlösung nach einer Schütteldauer von 1 Minute unverändert grün bleibt, beendet.

Die gesammelten Extraktionen werden mit 5 ccm Natriumsulfidlösung geschüttelt. Das überschüssige Dithizon geht dabei in die wässerige Lösung, während die organische Phase die himbeerrote Farbe des reinen Zinkdithizonates annimmt. Die Tetrachlorkohlen-

stofflösung wird in einen Scheidetrichter abgelassen und die Ausschüttelung noch zweimal mit je 5 ccm Natriumsulfidlösung wiederholt, bis die wässerige Lösung vollkommen klar bleibt. Zur indirekten Titration ist die Entfernung von überschüssigem Natriumsulfid unbedingt erforderlich, weil sonst bei der Titration gegen Silberlösung erhebliche Fehler durch Ausfällung von Silbersulfid eintreten können. Die Zinkdithizonatlösung wird daher zweimal im Scheidetrichter mit je 30 ccm Wasser gewaschen. Die letzte Waschung nimmt man zweckmäßig in einem Scheidetrichter vor, der vorher nicht mit der Natriumsulfidlösung in Berührung gekommen ist. Dies erwies sich als notwendig, da zuerst erhebliche Ueberwerte gefunden wurden, die auf eine nicht genügende Auswaschung der Natriumsulfidlösung zurückzuführen waren. Die rote Zinkdithizonatlösung wird mit 10 ccm Wasser und 1 ccm verdünnter Schwefelsäure versetzt und sofort geschüttelt. Dabei geht das Zink wieder in die wässerige Phase, während Dithizon mit grüner Farbe im Tetrachlorkohlenstoff gelöst bleibt. Die von der wässerigen Lösung abgetrennte Dithizonlösung versetzt man mit einer bekannten Menge überschüssiger Silberlösung und titriert den Ueberschuß mit eingestellter Dithizonlösung in bekannter Weise zurück.

Diese Arbeitsvorschrift ist sowohl für wässerige als auch für alkoholische Zinklösungen mit einem Weingeistgehalt bis zu 45 % anwendbar. Störende Metalle sind bis auf Kupfer, vom Wasser herrührend, in homöopathischen Dilutionen nicht zu erwarten. Kupfer läßt sich vor der Zinkbestimmung durch Extraktion in mineralsaurer Lösung, wie bei der Bestimmung des Kupfers angegeben, entfernen. Die Verunreinigungen der Reagenzien werden in einem Blindversuch ermittelt und in Abzug gebracht.

Berechnung der Ergebnisse:

1 Atom Zn bindet 2 Mol. Dithizon.
1 Atom Ag bindet 1 Mol. Dithizon.
½ Zn (32,69) = 1 Ag (107,88).
100 γ Ag verbrauchten 6,9 ccm Dithizonlösung.

$$1 \text{ ccm Dithizonlösg.} = \frac{32{,}69 \times \text{Vorgel. Ag-Menge}}{107{,}88 \times \text{Verbr. an Dithizonlösg.}}$$

1 ccm Dithizonlösg. = 4,39 γ Zn
= 19,31 γ $ZnSO_4 + 7\,H_2O$

Zuerst wurde der Zinkgehalt in 45%igen weingeistigen Lösungen bestimmt. Die Lösung enthielt 4 γ Zn/ccm und wurde frisch hergestellt. Bei Vorlage von 2,5 ccm wurde die gleiche

Menge Wasser hinzugesetzt. Zur Bestimmung der dem Zink äquivalenten Dithizonmenge wurden 5 bzw. 10 ccm der Silberlösung vorgelegt.

5 ccm Ag-Lösung = 100 γ Ag = 6,90 ccm Dithizonlösung.
10 ccm Ag-Lösung = 200 γ Ag = 13,80 ccm Dithizonlösung.

Beleganalysen:

Vorlage in ccm	Verbrauch an Dithizonlösg. in ccm	Gefunden Zn in γ	Soll Zn in γ
2,5	2,25	9,9	10,0
2,5	2,25	9,9	10,0
5,0	4,55	20,0	20,0
5,0	4,50	19,8	20,0
10,0	9,10	40,0	40,0
10,0	9,15	40,2	40,0

Eine Kontrollbestimmung wurde in wässeriger Lösung vorgenommen. Die Lösung enthielt 4 γ Zn/ccm und auf je 100 ccm 1 ccm verdünnte Schwefelsäure.

Vorlage in ccm	Verbrauch an Dithizonlösg. in ccm	Gefunden Zn in γ	Soll Zn in γ
2,5	2,30	10,1	10,0
2,5	2,35	10,3	10,0
5,0	4,65	20,4	20,0
5,0	4,60	20,2	20,0
10,0	9,20	40,4	40,0
10,0	9,20	40,4	40,0

Die erhaltenen Werte stimmen gut mit den berechneten überein. In alkoholischen Lösungen wurde der Zinkgehalt etwas niedriger gefunden als in wässerigen, jedoch liegen in beiden Versuchsreihen die Ergebnisse innerhalb der Fehlergrenzen. Eine Entfernung des Alkohols ist also bei Gehaltsbestimmungen in höheren Dilutionen nicht notwendig.

Zinkbestimmung in Dilutionen von Zincum sulfuricum D 1 — D 6:

Zur quantitativen Bestimmung wurden die Einwaagen nach einem Verdünnungsschema bemessen, damit bei allen Bestimmungen die annähernd gleichen Mengen Zink zu bestimmen waren. Die

erste Spalte gibt die in 10 g Verdünnung enthaltene Menge Zinksulfat und die letzte Spalte die jeweils zur Bestimmung angewandte Menge an.

Schema der Einwaage:

D 1	= 1,0 g	$ZnSO_4 + 7H_2O$/10 g Dil.	=	0,0005	g
D 2	= 0,1 g	$ZnSO_4 + 7H_2O$/10 g Dil.	=	0,005	g
D 3	= 10,0 mg	$ZnSO_4 + 7H_2O$/10 g Dil.	=	0,05	g
D 4	= 1,0 mg	$ZnSO_4 + 7H_2O$/10 g Dil.	=	0,5	g
D 5	= 0,1 mg	$ZnSO_4 + 7H_2O$/10 g Dil.	=	5,0	g
D 6	= 0,01 mg	$ZnSO_4 + 7H_2O$/10 g Dil.	=	10,0	g

1 g $ZnSO_4 + 7\,H_2O$ = 0,227 g Zn.

Die Gehaltsbestimmungen wurden mit selbst hergestellten und aus dem Handel bezogenen Verdünnungen durchgeführt.

Dilution D 1:

Ungefähr 1 g (genau gewogen) der Dilution D 1 wurde mit 1 ccm verd. Schwefelsäure versetzt und auf 100 ccm aufgefüllt. Diese Lösung wurde nochmals unter Zugabe von 1 ccm verd. Schwefelsäure im Verhältnis 1:100 verdünnt. Für die Extraktion wurden bei Vorlage von 5 ccm ungefähr 5 ccm Dithizonlösung und bei Vorlage von 10 ccm 7 ccm Dithizonlösung verbraucht. Die Ergebnisse wurden immer auf 10 g der Dilution berechnet. Einwaage: Eig. Dil. = 1,05 g; Handelspräp. A = 1,12 g; Handelspräp. B = 1,08 g.

	Vorlage in ccm	Verbrauch an Dithizonlösg. in ccm	Gefunden $ZnSO_4+7H_2O$ in g	Soll $ZnSO_4+7H_2O$ in g
Eigene Dil.	5,0	2,75	1,012	1,0
Eigene Dil.	10,0	5,45	1,002	1,0
Handelspräp. A	5,0	2,85	0,982	1,0
Handelspräp. A	10,0	5,60	0,965	1,0
Handelspräp. B	5,0	2,95	1,055	1,0
Handelspräp. B	10,0	5,90	1,055	1,0

Dilution D 2:

Ungefähr 1 g der Dilution (genau gewogen) wurde unter Zusatz von 1 ccm verd. Schwefelsäure auf 100 ccm aufgefüllt und 10 ccm dieser Lösung nochmals unter Zusatz von 1 ccm verd. Schwefelsäure auf 100 ccm verdünnt.

Dilution A enthielt weiße Flocken. Dilution B war mit Alkohol hergestellt und entsprach somit nicht den Vorschriften des H.A.B., da erst von D 3 an nach § 5a 45%iger Alkohol anzuwenden ist.

Einwaage: Eig. Dil. = 1,10 g; Dil. A = 1,14 g; Dil. B = 0,966 g.

	Vorlage in ccm	Verbrauch an Dithizonlösg. in ccm	Gefunden $ZnSO_4+7H_2O$ in mg	Soll $ZnSO_4+7H_2O$ in mg
Eigene Dil.	5,0	2,80	98,2	100
Eigene Dil.	10,0	5,65	99,1	100
Handelspräp. A	5,0	2,90	98,2	100
Handelspräp. A	10,0	5,80	98,2	100
Handelspräp. B	5,0	3,65	146,0	100
Handelspräp. B	10,0	7,35	147,0	100

Der Zinkgehalt der Dilution B war also fast 50 % höher als der Dezimalpotenz entspricht. Einen Unterschied der Dilutionen konnte man hier bereits bei der qualitativen Prüfung mit Kaliumferrocyanidlösung nach Vorschrift des H.A.B. feststellen.

Dilution D 3:

Ungefähr 1 g (genau gewogen) der Dilution wurde unter Zusatz von 1 ccm verd. Schwefelsäure auf 100 ccm aufgefüllt und diese Lösung zur Titration benutzt. Einwaage: Eig. Dil. = 0,97 g; Dil. A = 1,07 g; Dil. B = 0,931 g.

	Vorlage in ccm	Verbrauch an Dithizonlösg. in ccm	Gefunden $ZnSO_4+7H_2O$ in mg	Soll $ZnSO_4+7H_2O$ in mg
Eigene Dil.	5,0	2,50	9,94	10,0
Eigene Dil.	10,0	5,05	10,05	10,0
Handelspräp. A	5,0	3,15	11,40	10,0
Handelspräp. A	10,0	6,30	11,40	10,0
Handelspräp. B	5,0	3,70	15,35	10,0
Handelspräp. B	10,0	7,50	15,55	10,0

Auch diese Dezimalpotenz zeigte bei den Handelspräparaten erheblich zu hohe Werte.

Dilution D 4:

Ungefähr 10 g der Dilution wurden genau gewogen, mit 1 ccm verd. Schwefelsäure versetzt, und auf 100 ccm aufgefüllt. Einwaagen: Eig. Dil. = 9,20 g; Dil. A = 9,25 g; Dil. B = 9,19 g.

	Vorlage in ccm	Verbrauch an Dithizonlösg. in ccm	Gefunden $ZnSO_4+7H_2O$ in mg	Soll $ZnSO_4+7H_2O$ in mg
Eigene Dil.	5,0	2,35	0,98	1,0
Eigene Dil.	10,0	4,70	0,98	1,0
Handelspräp. A	5,0	2,40	1,00	1,0
Handelspräp. A	10,0	4,90	1,02	1,0
Handelspräp. B	5,0	4,65	1,95	1,0
Handelspräp. B	10,0	9,30	1,95	1,0

Das Handelspräparat B hatte also fast den doppelten Zinksulfatgehalt als der entsprechenden Dezimalpotenz zukommen würde.

Dilution D 5:

Diese Dilution wurde unverdünnt zur Titration angewandt. Auf je 10 g Lösung wurden 0,1 ccm verd. Schwefelsäure zugesetzt.

	Vorlage in g	Verbrauch an Dithizonlösg. in ccm	Gefunden $ZnSO_4+7H_2O$ in γ	Soll $ZnSO_4+7H_2O$ in γ
Eigene Dil.	5,0	2,30	88,8	100
Eigene Dil.	10,0	4,65	89,7	100
Handelspräp. A	5,0	2,10	81,0	100
Handelspräp. A	10,0	4,15	80,1	100
Handelspräp. B	5,0	1,80	69,4	100
Handelspräp. B	10,0	3,60	69,4	100

Alle Dilutionen zeigten einen zu niedrigen Gehalt. Die selbst hergestellte Dilution war 4 Wochen alt. Eine schwach saure, wässerige Lösung zeigte nach 6 Wochen noch den gleichen Gehalt an Zn wie die frisch hergestellte Lösung. Der Rückgang ist wahrscheinlich durch Adsorptionserscheinungen zu erklären.

Dilution D 6:

Eine Gehaltsbestimmung in D 6 war nur noch zur ungefähren Abschätzung des Zinkgehaltes möglich. 10 g eigene Dilution verbrauchten 0,45 ccm Dithizonlösung = 8,7 γ $ZnSO_4+7H_2O$ und 10 g Handelspräparat A verbrauchten 0,70 ccm Dithizonlösung = 13,5 γ $ZnSO_4+7H_2O$. Handelspräparat B wurde nicht untersucht.

Zusammenfassung:

Die ausgeführten Versuche haben gezeigt, daß eine Gehaltsbestimmung in Dilutionen von Zincum sulfuricum mit Dithizon bis zur 6. Dezimalpotenz möglich ist, wenngleich man hier nur noch von einer Schätzung reden kann. Die Notwendigkeit der quantitativen Bestimmung geht aus den Versuchsergebnissen hervor, da solche Schwankungen im Arzneigehalt, wie sie hier gefunden wurden, für die Homöopathie nicht zulässig sind. Ueber die Haltbarkeit höherer Verdünnungen als D 6 konnte eine endgültige Entscheidung noch nicht getroffen werden. Wie die Versuche bei der 5. Dezimalpotenz zeigen, geht der Zinkgehalt in neutralen, weingeistigen Lösungen nach einiger Zeit zurück, während schwach saure, wässerige Lösungen eine gute Haltbarkeit besitzen. Es dürfte sich empfehlen, Verdünnungen nur bis zur 4. Dezimalpotenz vorrätig zu halten und höhere Dilutionen jedesmal frisch herzustellen.

Bestimmung des Quecksilbers

Eine quantitative Bestimmung des Quecksilbers in Sublimat gibt das H.A.B. nicht an. Der qualitative Nachweis wird auch in anderen Hg-Verbindungen — reichlich ungebräuchlich und unpraktisch — durch Verwendung eines sonst kaum angewandten Reagenses mit unterphosphoriger Säure durchgeführt, wobei das H.A.B. bei den einzelnen Verdünnungen Angaben über die Farbänderung macht. Dieser Nachweis ist bei Verdünnungen bis zur 5. Dezimalpotenz durchführbar, ersetzt aber keinesfalls eine Gehaltsbestimmung.

Die Anregungen zum mikrochemischen Nachweis und zur quantitativen Bestimmung des Quecksilbers in geringen Konzentrationen hat A. Stock (20) durch seine Arbeiten über die Gefährlichkeit des Quecksilbers in der Luft gegeben. A. Stock benutzte auch bereits das Diphenylcarbazid und das Diphenylcarbazon zur kolorimetrischen Bestimmung. Es gelang ihm, Hg-Mengen bis zu 0,05 γ zu bestimmen. Für den vorliegenden Zweck waren diese äußerst diffizilen Bestimmungen nicht anwendbar. Es wurde daher auf ein Verfahren von H. Fischer (21) zurückgegriffen, nach dem Quecksilber mit Dithizon maßanalytisch bestimmt wird. Die Einwände von Wölbling und Steiger (22) sind von Fischer (23) eingehend geprüft und richtiggestellt worden.

Nach Angabe des Verfassers wird das Quecksilber mit einem Ueberschuß von Dithizon in saurer Lösung extrahiert, wobei selbst Hg-Spuren leicht umgesetzt werden. Der Dithizonüberschuß wird mit einer bekannten, überschüssigen Menge Silber umgesetzt und der Ueberschuß an Silber mit eingestellter Dithizonlösung zurück-

titriert. Das Verfahren eignet sich am besten für die Bestimmung von 4 bis 120 γ Hg.

Erforderliche Reagenzien:

Gereinigte Dithizonlösung mit einem Gehalt von 4 mg Dithizon auf 100 ccm Tetrachlorkohlenstoff. Die Stammlösung wurde im Verhältnis 1 + 4 verdünnt.

15%ige Schwefelsäure von höchster Reinheit.

Schwefelsaure Silbernitratlösung mit einem Gehalt von 100 γ Ag/ccm, die zum Gebrauch jedesmal frisch im Verhältnis 1:10 verdünnt wird.

$HgCl_2$-Lösung für Kontrollzwecke mit einem Gehalt von 70 γ Hg/ccm. Zum Gebrauch wurde sie im Verhältnis 1:10 verdünnt unter Zusatz von 1 ccm 15%iger H_2SO_4 auf 100 ccm. Diese Lösung hält sich 1 Tag lang konstant. Sehr verdünnte Hg-Lösungen ändern ihren Titer bereits nach wenigen Stunden und die Testlösungen müssen immer aus konzentrierten Lösungen frisch hergestellt werden. Diese Beobachtung haben H. Kaiser und E. Wetzel (5) auch gemacht.

Arbeitsgang:

Die Bestimmung wird in schwefelsaurer Lösung, die in Bezug auf die Säure bis 1 normal sein kann, durchgeführt. 5 bzw. 10 ccm der zu bestimmenden Lösung mit einem Gehalt von ungefähr 10 bis 100 γ Hg werden in einen 50 ccm Scheidetrichter einpipettiert und mit 1 ccm 15%iger Schwefelsäure versetzt, nachdem vorher die 5 ccm mit Wasser auf 10 ccm aufgefüllt worden sind. Nun wird anteilweise mit 2 bis 3 ccm der eingestellten Dithizonlösung extrahiert, bis die CCl_4-Phase deutlich grün gefärbt bleibt. Die orangegelben Lösungen des Quecksilberdithizonates werden in einem zweiten Scheidetrichter gesammelt. Die Extraktion ist beendet, wenn nach einer Schütteldauer von ½ Minute die Reagenslösung grün gefärbt bleibt. Mit reinem Tetrachlorkohlenstoff wird nun nachgespült und die vereinigten Extraktionen werden im zweiten Scheidetrichter mit einer Mischung von 1 ccm 15%iger Schwefelsäure und 10 ccm Wasser gewaschen. Diese Waschung hat den Zweck, mitgerissene Chloride, die die Silberbestimmung stören würden, zu entfernen. Die gewaschene Lösung wird dann in einen dritten Scheidetrichter, in dem sich eine bekannte Menge schwefelsaurer Silberlösung befindet, abgelassen. Allgemein wurden 5 ccm einer Lösung von 10 γ Ag/ccm + 1 ccm H_2SO_4 (15%) + 5 ccm H_2O vorgelegt.

Das überschüssige Dithizon wird mit dem Silber zur Reaktion gebracht. Die grüngelbe Mischfarbe geht dabei ins Gelb-

orange über. Das überschüssige Silber wird mit eingestellter Dithizonlösung in üblicher Weise zu Ende titriert.

Berechnung der Ergebnisse:

In saurer Lösung verbinden sich:
1 Atom Hg mit 2 Mol. Dithizon.
1 Atom Ag mit 1 Mol. Dithizon.
1 Hg (200,61) entspricht also 2 Ag (215,76).
50 γ Ag verbrauchten 4,85 ccm Dithizonlösung.

$$1 \text{ ccm Dithizonlösg.} = \frac{200{,}61 \times \text{Vorgel. Ag-Menge}}{215{,}76 \times \text{Verbr. ccm Dithizonlösung.}}$$

1 ccm Dithizonlösg. = 9,6 γ Hg
= 13,0 γ $HgCl_2$

Zur Kontrollanalyse wurden 5,0 bezw. 10,0 ccm der $HgCl_2$-Lösung mit einem Gehalt von 7 γ Hg/ccm vorgelegt und nach der beschriebenen Methode titriert.

Vorlage in ccm	Verbrauch an Dithizonlösg. in ccm	Gefunden Hg in γ	Soll Hg in γ
5,0	3,65	35,0	35,0
5,0	3,65	35,0	35,0
10,0	7,25	69,6	70,0
10,0	7,25	69,6	70,0

Die von Fischer (21) angegebene indirekte Titration liefert also ausgezeichnete Resultate, was die erhaltenen Werte zeigen.

Die Dilutionen von Quecksilberchlorid werden nach § 6a von D 1 — D 3 mit 90%igem und von D 4 an mit 45%igem Weingeist hergestellt.

Eine Entfernung des Alkohols auf dem Wasserbade zur Gehaltsbestimmung ist bei Dilutionen von $HgCl_2$ nicht möglich, da sich beim Erhitzen auch ein Teil des Quecksilbers verflüchtigt. A. Stock (20) hat beim Austreiben von Chlor aus quecksilberhaltigen Lösungen durch Einleiten von CO_2 erhebliche Verluste an Hg erhalten. In Versuchen mit bekannter Quecksilbermenge wurde die Flüchtigkeit des Quecksilbers in wässerigen und alkoholischen Lösungen auf dem Wasserbade festgestellt.

Alkoholische Lösung:

5 ccm der zu bestimmenden Lösung wurden mit 5 ccm 90%igem Alkohol versetzt, mit 1 ccm 15%iger Schwefelsäure angesäuert und auf dem Wasserbade erhitzt.

Zeit in Min.	Vorlage Hg in γ	Gefunden Hg in γ	Verlust Hg in %
20	35	31,2	11
20	35	30,0	14
30	35	29,2	16
30	35	30,2	14
60	35	27,4	22

Wässerige Lösung:

5 ccm der $HgCl_2$-Lösung wurden mit 1 ccm 15%iger Schwefelsäure versetzt, mit Wasser auf 10 ccm aufgefüllt und auf dem Wasserbade erhitzt.

Zeit in Min.	Vorlage Hg in γ	Gefunden Hg in γ	Verlust Hg in %
30	35	28,0	20
30	35	30,0	14
60	35	25,0	28
60	35	27,0	23

In wässeriger Lösung war die gleiche Flüchtigkeit des Quecksilbers festzustellen. Es wurde daher der Versuch gemacht, Quecksilber in alkoholischen Lösungen direkt zu bestimmen. Die Quecksilberbestimmung wird in einem Konzentrationsbereich, der ungefähr einer Verdünnung D 5 entspricht, vorgenommen. Es kommen aber nur 45%ige alkoholische Lösungen in Frage, da ja die niederen Potenzen durch Verdünnen mit Wasser auf eine erheblich niedrigere Konzentration gebracht werden. In einem Parallelversuch zur wässerigen Lösung wurde in einer mit 45%igem Weingeist hergestellten $HgCl_2$-Lösung, die im ccm 7 γ Hg enthielt, der Quecksilbergehalt bestimmt.

Vorlage in ccm	Verbrauch an Dithizonlösg. in ccm	Gefunden Hg in γ	Soll Hg in γ
5,0	3,60	34,6	35,0
5,0	3,55	34,1	35,0
10,0	7,20	69,2	70,0
10,0	7,20	69,2	70,0

Aus den Versuchen geht hervor, daß der Alkohol die Bestimmung nicht stört. Damit war die Bestimmung bis zur 6. Dezimalpotenz durchführbar.

Quecksilberbestimmung in Dilutionen von Mercurius sublimatus corrosivus D 2 — D 6:

Für die Gehaltsbestimmungen wurde folgendes Schema für die Einwaagen benutzt, damit die einzelnen Titrationen immer im gleichen Konzentrationsbereich durchgeführt wurden. Die erste Spalte gibt die in 10 g der Dilution enthaltene Menge $HgCl_2$, die nächste die Einwaage an.

D 2 = 0,1 g $HgCl_2$ = 0,005 g Einwaage
D 3 = 0,01 g $HgCl_2$ = 0,05 g Einwaage
D 4 = 1,0 mg $HgCl_2$ = 0,5 g Einwaage
D 5 = 0,1 mg $HgCl_2$ = 5,0 g Einwaage
D 6 = 0,01 mg $HgCl_2$ = 5—10 g Einwaage

Zur Herstellung der der Einwaage entsprechenden Verdünnungen der niederen Potenzen wurde auf je 100 ccm 1 ccm 15%ige Schwefelsäure zugesetzt.

Dilution D 2:

Ungefähr 1 g der Dilution wurde auf 100 ccm aufgefüllt und diese Lösung nochmals im Verhältnis 1 : 10 verdünnt. Einwaage: Eig. Dil. = 0,910 g; Handelspräparat A = 0,842 g.

Die Ergebnisse wurden immer auf 10 g der Dilution berechnet.

	Vorlage in ccm	Verbrauch an Dithizonlösg. in ccm	Gefunden $HgCl_2$ in mg	Soll $HgCl_2$ in mg
Eigene Dil.	5,0	3,55	101,4	100
Eigene Dil.	10,0	7,10	101,4	100
Handelspräp. A	5,0	3,45	106,5	100
Handelspräp. A	10,0	6,90	106,5	100

Dilution D 3:

Ungefähr 1 g der Dilution wurde auf 100 ccm aufgefüllt und nach Vorschrift titriert. Einwaage: Eig. Dil. = 0,840 g; Handelspräp. A = 0,830 g.

	Vorlage in ccm	Verbrauch an Dithizonlösg. in ccm	Gefunden $HgCl_2$ in mg	Soll $HgCl_2$ in mg
Eigene Dil.	5,0	3,25	10,1	10,0
Eigene Dil.	10,0	6,50	10,1	10,0
Handelspräp. A	5,0	3,10	9,7	10,0
Handelspräp. A	10,0	6,15	9,6	10,0

Dilution D 4:

Zur Titration wurden ungefähr 10 g der Dilution auf 100 ccm verdünnt. Einwaage: Eig. Dil. = 9,56 g; Handelspräp. A = 9,12 g.

	Vorlage	Verbrauch an Dithizonlösg.	Gefunden $HgCl_2$	Soll $HgCl_2$
	in ccm	in ccm	in mg	in mg
Eigene Dil	5,0	3,65	0,992	1,0
Eigene Dil.	10,0	7,25	0,985	1,0
Handelspräp. A	5,0	3,35	0,954	1,0
Handelspräp. A	10,0	6,75	0,962	1,0

Dilution D 5:

Die Dilution wurde unverdünnt zur Gehaltsbestimmung angewandt. Einwaage: Eig. Dil. = 5,0 ccm = 4,19 g; Handelspräparat A = 5,0 ccm = 4,59 g.

	Vorlage	Verbrauch an Dithizonlösg.	Gefunden $HgCl_2$	Soll $HgCl_2$
	in ccm	in ccm	in γ	in γ
Eigene Dil.				
frisch:	5,0	3,20	99	100
frisch:	5,0	3,20	99	100
nach 24 Std.:	5,0	2,80	87	100
nach 48 Std.:	5,0	2,55	79	100
Handelspräp. A	5,0	1,20	34	100
Handelspräp. A	5,0	1,30	37	100

Die Tabelle zeigt eindeutig, daß der Hg-Gehalt schon nach kurzer Zeit erheblich zurückgeht. Wahrscheinlich infolge Adsorption an das Glas, die in der Bakteriologie längst bekannt ist. Im Handelspräparat wurden nur 35 % des vorgeschriebenen Gehaltes an $HgCl_2$ gefunden.

Dilution D 6:

In frisch hergestellten Dilutionen ist eine Gehaltsbestimmung noch durchführbar. 10 ccm = 8,4 g wurden zur Titration vorgelegt.

	Vorlage	Verbrauch an Dithizonlösg.	Gefunden $HgCl_2$	Soll $HgCl_2$
	in ccm	in ccm	in γ	in γ
Eigene Dil.	10,0	0,55	8,5	10,0
Eigene Dil.	10,0	0,60	9,3	10,0

Selbst diese Bestimmung ergibt noch genügend genaue Resultate.

Zusammenfassung:

Die Gehaltsbestimmungen von Quecksilber in Dilutionen von Quecksilberchlorid bieten nach dem angegebenen Verfahren bis zur 6. Dezimalpotenz keine Schwierigkeiten. Die quantitativen Bestimmungen sind bis zur 6. Dezimalpotenz durchführbar, haben aber für die Praxis von D 5 an keinen Zweck, da die Lösungen nicht haltbar sind. In eine neue Bearbeitung des H.A.B. müßte der Vermerk aufgenommen werden, daß die Dilutionen von D 5 ab jedesmal frisch herzustellen sind. Bis zur 4. Dezimalpotenz haben die Dilutionen eine genügende Haltbarkeit.

Bestimmung des Cadmiums

Von den Cadmiumverbindungen hat das H.A.B. nur Cadmium sulfuricum aufgenommen. Der qualitative Nachweis des Cadmiums wird mit Schwefelwasserstoffwasser durchgeführt. Bis zur 3. Dezimalpotenz ist das Eindampfen der Verdünnungen nicht notwendig. Eine deutliche Reaktion erhält man noch bei Anwesenheit von 10 γ Cd/ccm. Die Prüfungsvorschriften könnten etwas klarer gefasst sein.

Zum Nachweis des Sulfat-Ions werden bei Verdünnungen 10 g der 1. bis 5. Dezimalpotenz angewandt. Diese Menge ist für die niederen Dezimalpotenzen sehr hoch. Führt man die Fällung des Sulfates mit Bariumnitratlösung auf der Jenaer Glastüpfelplatte aus, dann genügen 0,1 ccm der 1. bis 3. Dezimalverdünnung, um die Fällung von Bariumsulfat zu erkennen.

Eine quantitative Bestimmung gibt das H.A.B. nicht an. H. Fischer und G. Leopoldi (24) haben Cadmium in kleinen Mengen mit Dithizon quantitativ kolorimetrisch und maßanalytisch bestimmt. Die von ihnen angegebene maßanalytische Bestimmung wurde auf die Gehaltsbestimmungen in Dilutionen von Cadmium sulfuricum übertragen.

Das Metall wird aus einer verdünnten, wässerigen, alkalischen Lösung mit Dithizon in Tetrachlorkohlenstoff extrahiert. Die rote Metalldithizonatlösung ist gegen 2%ige Natronlauge beständig, daher kann man durch Waschen mit einer solchen Lösung den Ueberschuß an Reagens herausholen. Das reine Metalldithizonat wird mit Salpetersäure versetzt und die dem Metall äquivalente Menge Dithizon mit bekannter Silberlösung gemessen.

Erforderliche Reagenzien:

Gereinigte Dithizonlösung mit einem Gehalt von 4 mg Dithizon auf 100 ccm Tetrachlorkohlenstoff.

10%ige Natronlauge.

2%ige Natronlauge.

20%ige Seignettesalz-Lösung.

Arbeitsgang:

5 ccm der zu untersuchenden Lösung mit einem Cadmiumgehalt von ungefähr 20 γ Cd werden in einen Scheidetrichter einpipettiert. Dann gibt man 0,5 ccm 20%ige Seignettesalzlösung und das gleiche Volumen 10%ige Natronlauge hinzu. Aus der Bürette läßt man 5 ccm eingestellte Dithizonlösung hinzufließen. Beim Umschütteln bildet sich Cadmiumdithizonat, das mit roter Farbe im Tetrachlorkohlenstoff löslich ist. Man extrahiert nun weiter mit je 3 bis 5 ccm Dithizonlösung bis die CCl_4-Schicht nicht mehr gefärbt wird. Dies war meistens nach Verbrauch von 12—14 ccm Dithizonlösung der Fall. Die einzelnen Extraktionen werden in einen zweiten Scheidetrichter abgelassen. Da das Cadmiumdithizonat in Tetrachlorkohlenstoff nur in bestimmtem Verhältnis löslich ist, beobachtet man manchmal rötlichgelbe Flocken, die sich aber am Ende der Extraktion auflösen.

Die vereinigten Extraktionen werden zweimal mit je 5 ccm 2%iger Natronlauge geschüttelt, um überschüssiges Dithizon zu entfernen. Nach jeder Waschung muß sorgfältig mit reinem Tetrachlorkohlenstoff durchgeschüttelt werden, bis keine Färbung der organischen Phase mehr zu bemerken ist. Danach wird nochmals mit Wasser nachgewaschen. Die reine Cadmiumdithizonatlösung läßt man in einen Scheidetrichter ab und gibt 10 ccm 1%ige Salpetersäure hinzu. Beim Schütteln entsteht wieder die grüne Dithizonlösung, während Cadmium in die wässerige Phase übergeht.

Die der Cadmiummenge äquivalente grüne Dithizonlösung wird mit einer überschüssigen Menge Silberlösung versetzt und das überschüssige Silber mit eingestellter Dithizonlösung in bekannter Weise titriert.

Mit den Reagenzien ist ein Blindversuch anzusetzen.

Als störende Metalle kommen bei Ausführung der Bestimmung unter den beschriebenen Versuchsbedingungen nur Hg, Ag, und Cu in Betracht. Diese Metalle dürften kaum zu erwarten sein, da ja in der Ursubstanz darauf geprüft wird. Auch Verunreinigungen von Zink stören die Bestimmung nicht. Nach einer Mitteilung von H. Fischer (25) läßt sich 1 Teil Cadmium neben 2300 Teilen

Zink mit Dithizon gelöst in Tetrachlorkohlenstoff nachweisen. Das Eigenartige bei dieser Reaktion ist, daß Cadmium mit roter Farbe in die Tetrachlorkohlenstoffschicht, während Zink mit purpurroter Farbe in die wässerige Phase geht. Bei der quantitativen Bestimmung wird also nur das Cadmium erfaßt. Der Zusatz von Seignettesalz geschieht, um eventuelle Eisenspuren in Lösnng zu halten.

Berechnung der Ergebnisse:

Zuerst ist die Dithizonlösung gegen bekannte Silberlösung einzustellen. Aus der Differenz der für die vorgelegte Silberlösung notwendigen und der bei der Rücktitration des überschüssigen Silbers verbrauchten Anzahl ccm Dithizonlösung ergibt sich der Verbrauch an Dithizonlösung für Cadmium.

Cadmium reagiert in alkalischer Lösung mit 2 Molekülen Dithizon, Silber in saurer Lösung nur mit 1 Molekül Dithizon.

1 Atom Cd = 2 Mol. Dithizon.
1 Atom Ag = 1 Mol. Dithizon.
1 Ag (107,88) = ½ Cd (56,2)
50 γ Ag verbrauchten 5,4 ccm Dithizonlösung.

$$1 \text{ ccm Dithizonlösg.} = \frac{56{,}2 \times \text{Vorgel. Ag-Menge}}{107{,}88 \times \text{Verbr. ccm Dithizonlösung}}$$

1 ccm Dithizonlösg. = 4,82 γ Cd
= 11,0 $CdSO_4 + 8/3H_2O$

Beleganalysen:

Durchgeführt an einer Cadmiumsulfatlösung mit 4,8 γ Cd/ccm. Die vorgelegten Silbermengen betrugen 50 γ Ag bzw. 100 γ Ag, die 5,4 ccm bzw. 10,8 ccm Dithizonlösung entsprachen.

Vorlage in ccm	Verbrauch an Dithizonlösg. in ccm	Gefunden Cd in γ	Soll Cd in γ
5,0	4,60	22,2	24,0
5,0	4,70	22,6	24,0
5,0	4,65	22,4	24,0

Von den vorgelegten 24 γ wurden nur 22 γ wiedergefunden. Die untersuchte Lösung war einige Tage alt. Es wurde daher in einer frisch hergestellten Lösung nochmals der Cadmiumgehalt bestimmt.

Vorlage in ccm	Verbrauch an Dithizonlösg. in ccm	Gefunden Cd in γ	Soll Cd in γ
5,0	4,90	23,6	24,0
5,0	4,90	23,6	24,0
10,0	9,75	47,0	48,0
10,0	9,70	46,8	48,0

Die gefundenen Werte liegen innerhalb eines Analysenfehlers, der für die vorliegenden Bestimmungen zulässig ist. Aus den Versuchen geht hervor, daß verdünnte Cadmiumsulfatlösungen nur kurze Zeit haltbar sind.

Eine Bestimmung in alkoholischer Lösung ergab keine befriedigenden Resultate. Bei der Untersuchung der Dilutionen wurde daher von der 4. Dezimapotenz an der Weingeist auf dem Wasserbade entfernt.

Cadmiumbestimmung in Dilutionen von Cadmium sulfuricum D 2 — D 6:

Zu den Gehaltsbestimmungen wurden die Einwaagen so gewählt bzw. ein abgewogener Teil so verdünnt, daß in 5 ccm ungefähr 20 γ Cd zu bestimmen waren. 10 g der Dilution enthalten die in der Tabelle angegegebenen Mengen an Cadmium sulfuricum. Die letzte Spalte gibt die angewandte Einwaage an.

D 2 = 0,1 g $CdSO_4 + 8/3H_2O$ = 0,005 g Einwaage
D 3 = 0,01 g $CdSO_4 + 8/3H_2O$ = 0,05 g Einwaage
D 4 = 1,00 mg $CdSO_4 + 8/3H_2O$ = 0,5 g Einwaage
D 5 = 0,10 mg $CdSO_4 + 8/3H_2O$ = 5,0 g Einwaage
D 6 = 0,01 mg $CdSO_4 + 8/3H_2O$ = 10,0 g Einwaage
1,0 g $CdSO_4 + 8/3\,H_2O$ = 0,438 g Cd.

Dilution D 2:

1 g von Dilution D 2 wurde auf 100 ccm aufgefüllt und diese Lösung nochmals im Verhältnis 1:10 verdünnt. Zur Extraktion wurden ungefähr 13 ccm Dithizonlösung verbraucht. Alle Ergebnisse wurden auf 10 g der Dilution berechnet.

	Vorlage in ccm	Verbrauch an Dithizonlösg. in ccm	Gefunden $CdSO_4+8/3H_2O$ in mg	Soll $CdSO_4+8/3H_2O$ in mg
Eigene Dil.	5,0	4,50	98,9	100
Eigene Dil.	5,0	4,45	97,8	100
Handelspräp. A	5,0	4,95	109,0	100
Handelspräp. A	5,0	4,90	108,0	100

Dilution D 3:

1 g der Dilution D 3 wurde auf 100 ccm verdünnt.

	Vorlage	Verbrauch an Dithizonlösg.	Gefunden $CdSO_4+8/3H_2O$	Soll $CdSO_4+8/3H_2O$
	in ccm	in ccm	in mg	in mg
Eigene Dil.	5,0	4,55	10,0	10,0
Eigene Dil.	5,0	4,60	10,1	10,0
Handelspräp. A	5,0	5,25	11,5	10,0
Handelspräp. A	5,0	5,15	11,3	10,0

Das Handelspräparat zeigte einen um 15 % zu hohen Gehalt.

Dilution D 4:

Von der 4. Dezimalpotenz an werden die Verdünnungen mit Weingeist hergestellt, der zur Bestimmung entfernt wurde. 10 g der Dilution D 4 wurden in einer Porzellanschale auf dem Wasserbade vom Alkohol befreit und auf 100 ccm aufgefüllt.

	Vorlage	Verbrauch an Dithizonlösg.	Gefunden $CdSO_4+8/3H_2O$	Soll $CdSO_4+8/3H_2O$
	in ccm	in ccm	in mg	in mg
Eigene Dil.	5,0	4,60	1,01	1,0
Eigene Dil.	5,0	4,60	1,01	1,0
Handelspräp. A	5,0	4,85	1,07	1,0
Handelspräp. A	5,0	4,80	1,06	1,0

Dilution D 5:

5 g der Dilution wurden auf dem Wasserbade vom Alkohol befreit, mit wenig Wasser in einen Scheidetrichter übergespült und auf 5 ccm aufgefüllt.

	Vorlage	Verbrauch an Dithizonlösg.	Gefunden $CdSO_4+8/3H_2O$	Soll $CdSO_4+8/3H_2O$
	in g	in ccm	in mg	in mg
Eigene Dil.	5,0	4,60	0,101	0,1
Eigene Dil.	5,0	4,65	0,102	0,1
Handelspräp. A	5,0	8,60	0,189	0,1
Handelspräp. A	5,0	8,60	0,189	0,1

Das Handelspräparat war also fast doppelt so stark, da der gefundene Wert 89,0 % über dem verlangten liegt. Die selbst hergestellte, frische Lösung zeigte den richtigen Gehalt, aber bereits nach 14 Tagen ging der Cadmiumgehalt zurück. Es wurden nach dieser Zeit nur noch 0,88 mg gefunden.

Dilution D 6:

Die Bestimmung von Dilution D 6 war selbst bei größeren Vorlagen von 10 bis 15 g nicht mehr durchführbar. Beim Ansäuern der schwach rot gefärbten Cadmiumdithizonatlösung erhielt man noch eine schwache Grünfärbung der CCl_4-Schicht, aber bereits nach kurzer Zeit war sie farblos. Damit war eine Titration mit Silberlösung aussichtslos.

Zusammenfassung:

Die quantitative Bestimmung des Cadmiums ist mit Dithizon bis zur 5. Dezimalpotenz in Verdünnungen möglich. In weingeistigen Lösungen wird der Alkohol vorher auf dem Wasserbade entfernt. Bei den Handelspräparaten wurde der Cadmiumgehalt meistens höher gefunden, bei D 5 um fast 90 % über dem Sollwert. Solche Schwankungen im Arzneigehalt sind unzulässig. Anderseits geht der Cadmiumgehalt in verdünnten Lösungen schon nach kurzer Zeit zurück. Für die Praxis dürfte die jedesmalige frische Herstellung der Dilutionen mindestens von der 4. Dezimalpotenz an die sicherste Gewähr für einwandfreie Verdünnungen geben.

Bestimmung des Bleis

Den qualitativen Nachweis von Blei in Verreibungen und Dilutionen von Plumbum aceticum läßt das H.A.B. mit Kaliumchromat-, Kaliumjodidlösung und verdünnter Schwefelsäure durchführen. Korenmann (26) hat in seiner Arbeit „Ueber die Mikroreaktionen auf Blei" genaue Angaben über die Grenzverhältnisse der Bleinachweise mit anorganischen Fällungsmitteln veröffentlicht. Diese Reaktionen reichen an die Empfindlichkeit des Nachweises von Blei mit Dithizon nicht heran. Nach F. Feigl (27) ist die Erfassungsgrenze beim Nachweis von Blei in neutraler Lösung mit Dithizon 0,04 γ Pb. Die Grenzkonzentration beträgt 1:1 250 000. H. Fischer (5) gibt die Erfassungsgrenze in alkalischer Lösung mit 0,1 γ Pb an. Der qualitative Nachweis von Blei ist mit Dithizon bis zur 6. Dezimalpotenz durchführbar und wird wie bei der quantitativen Bestimmung vorgenommen.

Die quantitative Bleibestimmung mit Dithizon hat nach den grundlegenden Arbeiten von H. Fischer (28) großes Interesse hervorgerufen, was die Zahl der Veröffentlichungen über dieses Gebiet beweist. In der vorliegenden Arbeit wurde die vom genannten Verfasser angegebene indirekte Titration auf alkoholische Lösungen übertragen. Das Blei wird aus neutraler oder schwach alkalischer

Lösung in Gegenwart von Kaliumcyanid mit Dithizon-Tetrachlorkohlenstofflösung extrahiert. Dabei schlägt die grüne Farbe der Dithizonlösung nach der roten des Bleidithizonates um. Da Bleidithizonat in Tetrachlorkohlenstoff nicht allzusehr löslich ist, wird bei einigen modifizierten Verfahren — E. S. Wilkins (29), Berg und Schmechel (30) — Chloroform als Lösungsmittel benutzt. Durch Zusatz von reinem Tetrachlorkohlenstoff läßt sich jedoch bei größeren Bleimengen eine Ausfällung von Bleidithizonat vermeiden. Ueberschüssiges Dithizon geht als Alkalisalz in die wässerige Lösung. Ein nachträgliches Auswaschen der roten Bleidithizonlösung ist daher nicht erforderlich. Nach Angabe von H. Fischer (28) wird die Reaktion von Blei mit Dithizon in Gegenwart von Kaliumcyanid nur von Wismut, einwertigem Thallium, zweiwertigem Zinn und Eisen(III)salzen gestört. Diese Metalle sind jedoch in homöopathischen Dilutionen nicht zu erwarten. Geringe Spuren von Eisen in den Lösungsmitteln und Reagenzien werden durch Kaliumcyanid getarnt. Ueber die Beseitigung des störenden Einflusses von Eisensalzen haben J. Kraus (31) und H. Fischer (32) ausführliche Vorschriften angegeben.

Erforderliche Reagenzien:

Gereinigte Dithizonlösung mit einem Gehalt von 5 mg Dithizon auf 100 ccm Tetrachlorkohlenstoff.

5%ige Ammoniaklösung.

5%ige Kaliumcyanidlösung.

Arbeitsgang:

Wechselnde Mengen der schwach essigsauren, alkoholischen Bleilösung mit einem Gehalt von ungefähr 10 bis 17 γ Pb werden in einem Scheidetrichter mit 5%iger Ammoniaklösung bis zur schwachen alkalischen Reaktion versetzt. Ein geringer Ueberschuß schadet nichts. Zur alkalischen Lösung gibt man 1 bis 3 ccm 5%ige Kaliumcyanidlösung hinzu und schüttelt durch. Nun wird mit 3 bis 5 ccm Dithizonlösung, die man aus einer Bürette zufließen läßt, extrahiert. Das rot gefärbte Bleidithizonat geht beim Umschütteln in die Tetrachlorkohlenstoffschicht, während überschüssiges Dithizon mit schwach gelblicher Farbe in der wässerigen Schicht gelöst bleibt. Sofern die wässerige Schicht angefärbt wird, ist ein Ueberschuß von Dithizon vorhanden und es genügt, mit reinem Tetrachlorkohlenstoff nachzuwaschen. Sonst wird mit kleinen Mengen (1 bis 2 ccm)

Dithizonlösung solange weiter extrahiert, bis die wässerige Phase angefärbt wird. Die Bleidithizonatlösung wird jedesmal in einen Scheidetrichter abgelassen. Bei größeren Bleimengen ist es ratsam, gleich zu Anfang einige ccm reinen Tetrachlorkohlenstoffes hinzuzusetzen.

Ein nachträgliches Auswaschen der Bleidithizonatlösung ist nicht notwendig, da die alkalische Lösung alles überschüssige Dithizon herauslöst.

Die Extraktionen werden mit 10 ccm 2,5%iger Salpetersäure geschüttelt, wobei alles Blei in die wässerige Phase übergeht, während die dem Blei äquivalente Menge Dithizon mit grüner Farbe im Tetrachlorkohlenstoff gelöst bleibt. Die grüne Lösung wird in einen Scheidetrichter, in dem sich eine überschüssige Menge Silberlösung befindet, abgelassen und das überschüssige Silber in bekannter Weise mit eingestellter Dithizonlösung titriert.

Mit den Reagenzien ist ein Blindversuch zu machen.

Berechnung der Ergebnisse:

Die Dithizonlösung wurde zuerst gegen Silberlösung eingestellt.

50 γ Ag verbrauchten 4,30 ccm Dithizonlösung. In alkalischer Lösung reagieren

1 Atom Pb mit 2 Mol. Dithizon,
in saurer Lösung
1 Atom Ag mit 1 Mol. Dithizon.
1 Ag (107,88) = ½ Pb (103,61).

$$1 \text{ ccm Dithizonlösg.} = \frac{103{,}61 \times \text{Vorgel. Ag-Menge}}{107{,}88 \times \text{Verbr. ccm Dithizonlösung}}$$

1 ccm Dithizonlösg. = 11,16 γ Pb
= 20,44 γ Pb $(CH_3COO)_2 + 3H_2O$

Der Bleigehalt wurde in einer Bleiacetatlösung bestimmt, die mit 45%igem Alkohol hergestellt war und 5 γ Pb/ccm enthielt. Der Lösung wurde auf je 100 ccm 1 ccm Essigsäure hinzugesetzt. Bei Vorlage von 2,5 ccm wurde mit gleichen Teilen Wasser verdünnt.

Die Silberlösung hatte einen Gehalt von 10 γ Ag/ccm. In Anwendung kamen:

5 ccm = 50 γ Ag = 4,30 ccm Dithizonlösung
10 ccm = 100 γ Ag = 8,60 ccm Dithizonlösung

Beleganalysen:

Vorlage in ccm	Verbrauch an Dithizonlös. in ccm	Gefunden Pb in γ	Soll Pb in γ
2,5	1,10	12,3	12,5
2,5	1,05	11,7	12,5
5,0	2,20	24,5	25,0
5,0	2,20	24,5	25,0
10,0	4,45	49,6	50,0
10,0	4,40	49,1	50,0

Eine Kontrollbestimmung in wässeriger Lösung mit dem gleichen Bleigehalt ergab folgende Werte:

Vorlage in ccm	Verbrauch an Dithizonlös. in ccm	Gefunden Pb in γ	Soll Pb in γ
5,0	2,25	25,1	25,0
5,0	2,25	25,1	25,0
10,0	4,55	50,8	50,0
10,0	4,55	50,8	50,0

Aus den Versuchen geht hervor, daß die Bestimmungen in 45%igen weingeistigen Lösungen möglich sind. Die erhaltenen Resultate liegen bei beiden Versuchen innerhalb der von Fischer angegebenen Analysenfehler von 1 bis 5 %. Damit war die maßanalytische Bestimmung von Blei mit Dithizon auch auf höhere alkoholische Dilutionen anwendbar.

Bleibestimmungen in Dilutionen von Plumbum aceticum D 2 — D 6:

Das H.A.B. gibt für Bleiacetat keine Gehaltsbestimmung an. Die Dilutionen werden mit 45%igem Weingeist nach § 6 b hergestellt. Der Arzneigehalt der Lösung beträgt 1/100. Es gibt also hier keine Dilution D 1.

Folgendes Schema wurde für die Einwaagen benutzt, damit bei jeder Titration annähernd die gleiche Menge Blei zu bestimmen war. Die erste Spalte gibt die in 10 g Dilution enthaltene Menge Bleiacetat an, die zweite die für die Bestimmung benutzte Einwaage.

D 2 = 0,1 g $Pb(CH_3COO)_2 + 3H_2O$ = 0,005 g
D 3 = 0,01 g $Pb(CH_3COO)_2 + 3H_2O$ = 0,05 g
D 4 = 1,0 mg $Pb(CH_3COO)_2 + 3H_2O$ = 0,5 g
D 5 = 0,1 mg $Pb(CH_3COO)_2 + 3H_2O$ = 5,0 g
D 6 = 0,01 mg $Pb(CH_3COO)_2 + 3H_2O$ = 5,0—10 g

1 g $Pb(CH_3COO)_2 + 3H_2O$ = 0,5436 g Pb.

Dilution D 2:

1 g der Dilution D 2 wurde unter Zusatz von 1 ccm Essigsäure auf 100 ccm im Meßkölbchen aufgefüllt. 10 ccm dieser Lösung verdünnt man nochmals auf 100 ccm unter Zugabe von 1 ccm Essigsäure. Einwaage: Eig. Dil. = 0,953 g; Handelspräparat = 0,937 g.

Die Ergebnisse wurden auf 10 g der Dilution berechnet.

	Vorlage	Verbrauch an Dithizonlösg.	Gefunden Bleiacetat	Soll
	in ccm	in ccm	in mg	in mg
Eigene Dil.	5,0	2,30	98,6	100
Eigene Dil.	10,0	4,65	99,7	100
Handelspräp.	5,0	2,30	100,5	100
Handelspräp.	10,0	4,50	98,2	100

Die erhaltenen Werte stimmen gut mit dem geforderten Arzneigehalt überein.

Dilution D 3:

Ungefähr 1 g der Dilution D 3 wurde mit 1 ccm Essigsäure versetzt und auf 100 ccm aufgefüllt. Einwaage: Eig. Dil. = 0,935 g; Handelspräparat = 0,930 g.

	Vorlage	Verbrauch an Dithizonlös.	Gefunden Bleiacetat	Soll
	in ccm	in ccm	in mg	in mg
Eigene Dil.	5,0	2,25	9,83	10,0
Eigene Dil.	10,0	4,55	9,94	10,0
Handelspräp.	5,0	2,45	10,78	10,0
Handelspräp.	10,0	4,85	10,65	10,0

Auch diese Werte sind befriedigend.

Dilution D 4:

Annähernd 10 g der Dilution wurden auf 100 ccm unter Zusatz von 1 ccm Essigsäure aufgefüllt. Einwaage: Eig. Dil. = 9,20 g; Handelspräparat = 9,19 g.

	Vorlage	Verbrauch an Dithizonlös.	Gefunden Bleiacetat	Soll
	in ccm	in ccm	in mg	in mg
Eigene Dil.	5,0	2,25	1,00	1,0
Eigene Dil.	10,0	4,45	0,99	1,0
Handelspräp.	5,0	2,75	1,22	1,0
Handelspräp.	10,0	5,40	1,20	1,0

Das Handelspräparat zeigte einen um 20 % zu hohen Wert.

Dilution D 5:

Diese Lösung wurde unverdünnt zur Gehaltsbestimmung angewandt. Das Handelspräparat war nicht klar, sondern zeigte weiße Flocken, die auf Zusatz von Essigsäure in Lösung gingen. In einem ersten Versuch wurde die gut durchgeschüttelte und in einem zweiten die klar zentrifugierte Lösung untersucht.

	Vorlage	Verbrauch an Dithizonlösg.	Gefunden Bleiacetat	Soll
	in g	in ccm	in mg	in mg
Eigene Dil.	5,0	2,40	0,098	0,1
Eigene Dil.	5,0	2,45	0,100	0,1
Handelspräp.				
durchgeschüttelt	5,0	2,80	0,115	0,1
durchgeschüttelt	5,0	2,90	0,119	0,1
zentrifugiert	5,0	0,50	0,020	0,1
zentrifugiert	5,0	0,40	0,016	0,1

Die Ausflockung bestand also aus einer Bleiverbindung, wahrscheinlich basischen Bleikarbonat. Eine solche Lösung ist zur weiteren Potenzierung unbrauchbar und nach dem H.A.B. nicht zulässig, da nur klare Lösungen angewandt werden dürfen. Die Vernichtung solcher trüben Lösungen müßten im H.A.B. vorgeschrieben werden.

Dilution D 6:

Bei Vorlage von 10 g der Dilution erzielt man für den vorliegenden Zweck noch ausreichende Ergebnisse.

	Vorlage	Verbrauch an Dithizonlösg.	Gefunden Bleiacetat	Soll
	in g	in ccm	in γ	in γ
Eigene Dil.	10,0	0,55	11,2	10,0
Eigene Dil.	10,0	0,50	10,2	10,0

Im Handelspräparat war eine quantitative Bestimmung nicht mehr möglich.

Zusammenfassung:

Die ausgeführten Versuche zeigen, daß es mit Dithizon möglich ist, den Bleigehalt in homöopathischen Dilutionen bis zur 6. Dezimalpotenz mit genügender Genauigkeit zu bestimmen. Die selbst hergestellten, frischen Lösungen zeigten alle den vorschriftsmäßigen Bleigehalt, während sich bei den Handelspräparaten starke Abweichungen ergaben. Bei D 4 des Handelspräparates wurden 20 % zu viel und bei D 5 desselben in der klaren Lösung 85 % zu wenig

Bleiacetat gefunden. Bei D 6 war das Blei überhaupt nicht mehr quantitativ bestimmbar. Damit erweist sich die Gehaltsbestimmung in höheren Dilutionen als notwendig.

Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit ist der Versuch unternommen worden, quantitative Bestimmungen mit mikrochemischen Methoden in homöopathischen Dilutionen durchzuführen. Wie die ausgeführten Versuche zeigen, gelang die Gehaltsbestimmung bei 6 Metallen mit Hilfe von Dithizon meistens bis zur 6. Dezimalpotenz.

Alle benötigten Reagenzien sind im Reagenzienverzeichnis des D.A.B enthalten bis auf Dithizon, das notwendigerweise hinzukommen müßte.

An Geräten wurden nur solche verwandt, die in jedem Apothekenlaboratorium vorhanden sind. Aus diesem Grunde haben nur titrimetrische Bestimmungen Berücksichtigung gefunden. Daraus ergab sich noch ein anderer Vorteil: Vergleichslösungen, wie sie kolorimetrische Bestimmungen von den betreffenden Metallen erfordern, sind nicht notwendig. Die indirekten Titrationen gehen alle auf eine Titration von bekannter Silberlösung zurück. Die Silberlösung ist also für alle hier berücksichtigten Metalle die Vergleichslösung. Sie besitzt in konzentrierter Form eine gute Haltbarkeit.

Bei weingeistigen Dilutionen wurde untersucht, ob der Alkohol Einfluß auf die Bestimmung hat. Die Gehaltsbestimmungen in Dilutionen von Cuprum sulfuricum, Zincum sulfuricum, Hydrargyrum bichloratum und Plumbum aceticum sind auch in den vom H. A.B. vorgeschriebenen weingeistigen Lösungen möglich. Bei Argentum nitricum war diese Prüfung nicht notwendig, da die Dilutionen bis zur 6. Dezimalpotenz mit destilliertem Wasser hergestellt werden. Die Dilutionen von Cadmium sulfuricum erfordern jedoch eine Entfernung des Weingeistes.

Die Gehaltsbestimmungen, die an selbst hergestellten und aus dem Handel bezogenen Dilutionen durchgeführt wurden, zeigten, daß eine Kontrolle des Arzneigehaltes in käuflichen Präparaten notwendig ist. Die selbst hergestellten, frischen Verdünnungen ergaben bis zur 5. Dezimalpotenz höchstens eine Abweichung von 10 % im Arzneigehalt, während Handelspräparate manchmal schon in der 2. Dezimalpotenz eine Abweichung von 20 % aufwiesen. Das H.A.B.

gibt bei Argentum D 1 einen Spielraum von 10 % und bei Cuprum sulfuricum D 1 von 5 % im Arzneigehalt an. Diese Angaben sind für die 1. und 2. Dezimalpotenz angebracht. Bei höheren Dilutionen muß man diese Grenzen jedoch erweitern, denn selbst vorschriftsmäßig hergestellte Dilutionen gehen nach kurzer Zeit in ihrem Arzneigehalt zurück. Ob homöopathische Dilutionen, die in der 3. bis 5. Dezimalpotenz eine Abweichung von ± 20 % im Arzneigehalt zeigen, noch als wirksame Medikamente anzusehen sind, sei dahingestellt.

Ueber die Haltbarkeit in höheren Verdünnungen herrscht noch nicht völlige Klarheit. Bei den Dilutionen von Argentum nitricum, Zincum sulfuricum, Hydrargyrum bichloratum und Plumbum aceticum dürfte sich die jedesmalige frische Herstellung von der 4. Dezimalpotenz an empfehlen oder es müssen Grenzen für die Aufbewahrungszeit angegeben werden unter Hinzufügung des Herstellungsdatums.

Vorstehende Arbeit wurde im Pharmazeutischen Institut der Universität Breslau ausgeführt. Die Anregungen dazu verdanke ich Herrn Professor Dr. W. Peyer, dem ich an dieser Stelle für die wohlwollende Unterstützung, die er mir zuteil werden ließ, meinen verbindlichsten Dank sage.

Ferner danke ich der Firma Dr. Madaus Radebeul für die bereitwillige Unterstützung mit Untersuchungsmaterial.

Seite 15, 2. Absatz:

Auffallend ist, daß das H.A.B. das Silberjon einmal mit Kochsalzlösung und dann wieder mit Salzsäure nachweisen läßt. Eine Vereinheitlichung ist vorzuschlagen.

Lebenslauf

Am 30. Mai 1910 wurde ich, Alfred Fenselau, als Sohn des Postinspektors Otto Fenselau und seiner Ehefrau Selma, geb. Kühn, in Wohlau geboren.

Nach Besuch der Volksschule und des Gymnasiums meiner Heimatstadt trat ich Ostern 1927 in das Realgymnasium am Zwinger in Breslau ein. Hier bestand ich im März 1930 die Reifeprüfung.

Meine pharmazeutische Ausbildung erhielt ich in der Schwan-Apotheke in Breslau. Nach bestandener pharmazeutischer Vorprüfung im März 1932 war ich noch ein halbes Jahr als Assistent tätig. Im Wintersemester 1932/33 begann ich das pharmazeutische Studium an der Universität in Breslau und bestand im Oktober 1934 das pharmazeutische Staatsexamen.

Anschließend blieb ich im Pharmazeutischen Institut, um noch das Examen als Nahrungsmittelchemiker und die Promotion zu erwerben. Die Prüfung für Nahrungsmittelchemiker bestand ich im Dezember 1937. Die vorliegende Arbeit fertigte ich unter Leitung von Herrn Professor Dr. W. Peyer an und beendete sie im Sommersemester 1938.

Im Herbst der Jahre 1936 und 1938 genügte ich meiner Wehrpflicht.